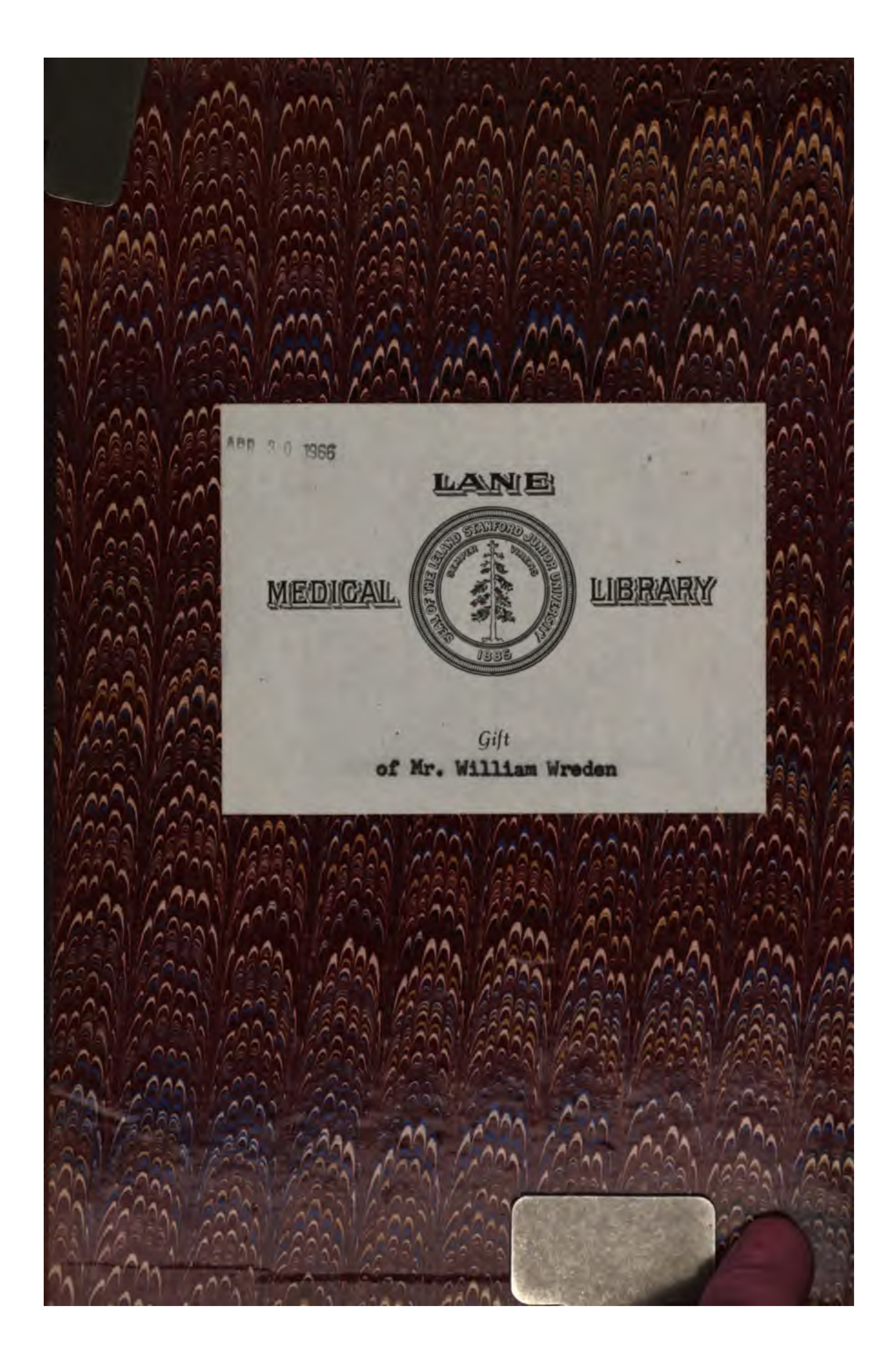
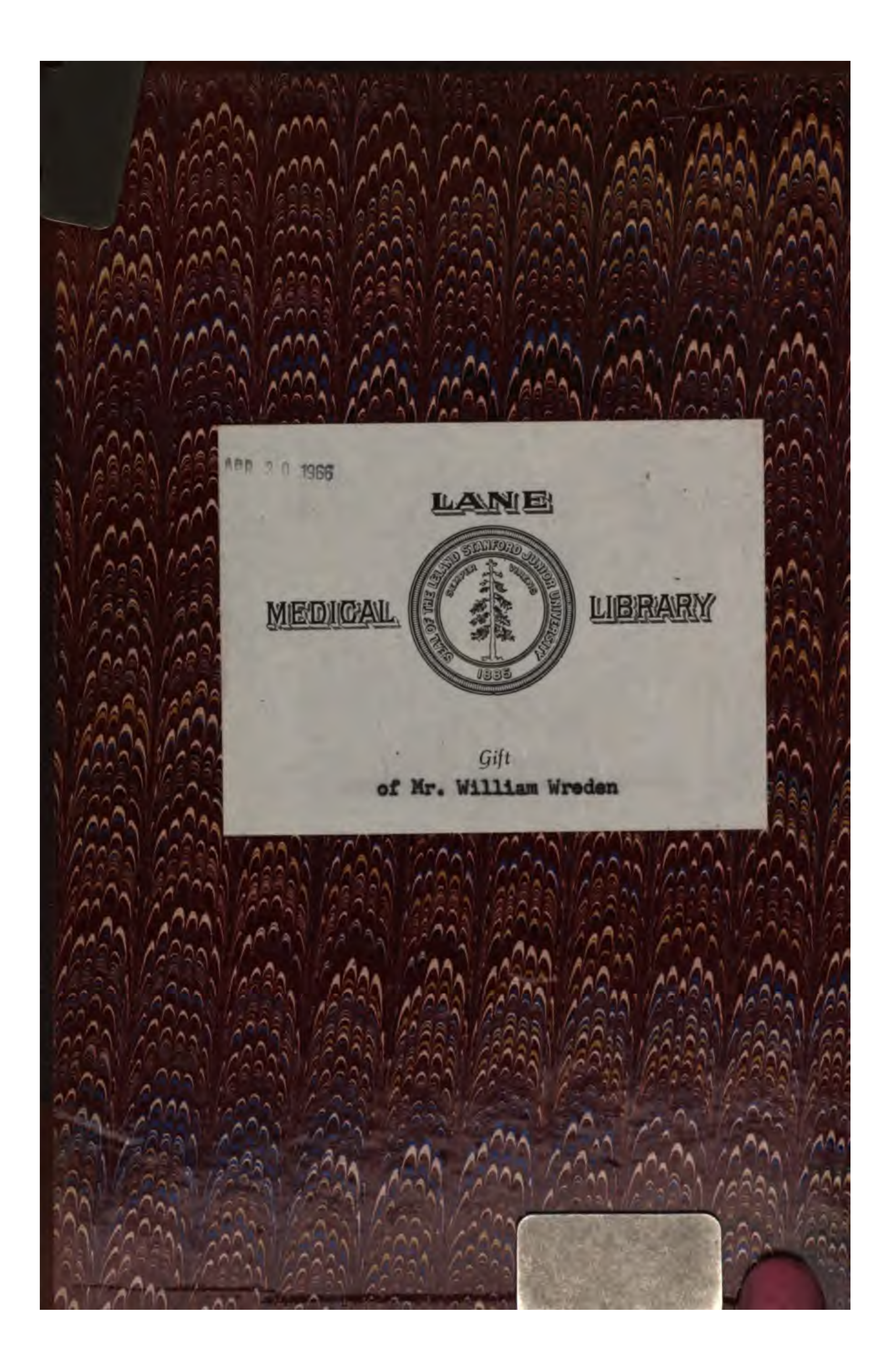

APR 20 1966
LANE
MEDICAL
LIBRARY
Gift
of Mr. William Wreden





APR 20 1966
LANE
MEDICAL
LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
1885
Gift
of Mr. William Wreden



LES

INJECTIONS MERCURIELLES

INTRA-MUSCULAIRES

DANS LA SYPHILIS



CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT.

LES

INJECTIONS MERCURIELLES

INTRA-MUSCULAIRES

DANS LA SYPHILIS

PAR

Le Dr Alfred LÉVY-BING

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX
ANCIEN INTERNE DE SAINT-LAZARE



PARIS
C. NAUD, ÉDITEUR
3, RUE RACINE, 3
—
1903

INTRODUCTION

La question des injections mercurielles est à l'ordre du jour dans tous les pays : dans les Sociétés savantes, les congrès, les publications, les mémoires, les journaux, les thèses, les traités généraux, etc.... Tous les syphiligraphes s'en occupent, de nouveaux sels sont expérimentés et leur étude fait de très rapides et de très réels progrès. Comme toute méthode nouvelle, glorifiée par les uns, condamnée par les autres, la méthode des injections rallie de plus en plus à elle tous les esprits non prévenus ou non sectaires, c'est-à-dire toute la Jeune École.

Mais il règne cependant encore une grande confusion, à cause même de l'abondance des travaux et de la diversité des sels employés.

D'autre part, chaque auteur s'est pour ainsi dire cantonné dans l'étude d'une préparation spéciale, vantant son sel à l'exclusion de tout autre : chaque nouvelle formule d'injection est tour à tour proclamée la meilleure, chacune pouvant d'ailleurs compter des succès, comme il arrive chaque fois qu'on emploie le mercure contre des accidents syphilitiques.

Il a manqué à la plupart des travaux antérieurs *l'en-*

semble, autrement dit l'étude simultanée d'un grand nombre de préparations, dont la comparaison aurait fourni des renseignements précieux. « Il faudrait s'entendre cependant, dit le P[r] Fournier, et toutes les injections ne peuvent être à la fois « la meilleure ». En sorte qu'aujourd'hui nous ne sommes rien moins que renseignés sur la valeur absolue de tous ces nouveaux remèdes. Un travail de revision s'impose donc pour la détermination de tous ces multiples et difficiles problèmes et forcément il ne peut être que le résultat d'une très longue et très patiente observation. »

Il fallait donc synthétiser dans un travail d'ensemble, *fait par la même main*, toutes les données fournies par l'injection des principaux sels de mercure utilisés ou utilisables, et, sinon mettre au point, du moins exposer l'état actuel de la question. Nous avons essayé de faire cette revue générale et tenté cette étude comparative.

Nous avons expérimenté un très grand nombre de préparations, les unes très employées déjà, les autres peu connues ou nouvelles.

Les observations ont été prises au jour le jour, avec tout le soin désirable ; le traitement a toujours été le même : injections mercurielles, soit solubles ,soit insolubles, sans aucun autre traitement adjuvant. Nous avons supprimé, de parti pris, l'iodure, et réduit au strict minimum les pansements locaux, qui consistent surtout en soins de propreté, grands bains chauds, etc... Il eût été en effet peu logique, cherchant à établir la valeur thérapeutique d'un sel, de recourir simultanément à une médication auxiliaire. Les résultats, bons ou mauvais, ont été consignés avec la plus grande

exactitude, en toute impartialité et indépendance de jugement. Toutes les observations ont été recueillies par nous-même, soit dans le service de notre maître, M. le Dr Barthélemy, soit dans les services des Drs Jullien, Le Blond et Verchère. Nous ne les publions pas toutes, bien entendu ; nous ne donnons que les plus intéressantes à un titre quelconque, ou celles qui peuvent servir, en quelque sorte, de types.

Elles portent, presque toutes, sur des malades de Saint-Lazare, des femmes la plupart jeunes, soumises toutes au même régime, pouvant être suivies de près jusqu'à leur guérison complète, et dont beaucoup ont été revues, après leur sortie, une ou plusieurs fois.

Dans ce travail qui compte plus de 6 000 injections, faites environ à 500 malades, en l'espace de deux ans, nous nous sommes efforcé d'établir la valeur thérapeutique de chaque sel utilisé, d'étudier la dose courante qui, la plupart du temps, était autrefois beaucoup trop faible, de déterminer la dose efficace moyenne et enfin de comparer entre eux les différents sels employés, leur efficacité et leur mode d'action.

Nous avons noté quelles étaient les injections les plus douloureuses et les plus sujettes à créer des accidents ; nous avons longuement expérimenté celles qui sont les mieux tolérées, les plus efficaces, les moins dangereuses, cliniquement les meilleures. Sans parti pris, nous basant sur des observations journalières et nombreuses, nous aboutirons à des conclusions qui pourront avoir quelque utilité.

Pas une fois sur ces 6 000 injections, nous n'avons eu d'accident sérieux, tout au plus quelques incidents qui

seront soigneusement relevés à leurs places, et qui, pour la plupart, seront évitables à l'avenir, grâce à l'expérience même que nous en avons faite.

Jusqu'à présent, les auteurs se sont fort peu préoccupés de l'équivalence en mercure des différentes préparations injectées. Il est incontestable cependant que la richesse en Hg du composé employé est un des points essentiels à considérer, et plus un sel est riche en mercure, plus son action thérapeutique est énergique, toutes choses égales d'ailleurs.

Le sel le plus riche en mercure serait donc le meilleur. Ce principe toutefois n'est pas absolu ; la nature des atomes combinés au Hg, celle des groupements de ces atomes exercent une influence sur les propriétés physiques et chimiques de la molécule mercurielle et par suite sur ses propriétés physiologiques.

Il peut se faire aussi que le composé le plus riche en mercure soit trop irritant pour les tissus, trop douloureux et par suite pratiquement inutilisable. D'autre part, un composé moins riche en mercure peut être très bien toléré et, en augmentant alors la dose, on arrive aux mêmes résultats.

L'expérimentation clinique seule, prudente et prolongée, peut nous fournir tous les éléments nécessaires à la connaissance de la puissance thérapeutique des différents sels.

S'il faut du mercure à la syphilis, il lui en faut suffisamment et pendant un temps nécessairement long, avec interruptions variables, car on s'attaque à un virus doué de propriétés de reviviscence. Les quantités employées jusque dans ces derniers temps, surtout en ce qui concerne

les sels solubles, ont été beaucoup au-dessous de la dose efficace moyenne. Nous nous sommes efforcé de montrer que des doses, paraissant excessives et dangereuses il y a quelques années, sont aujourd'hui parfaitement tolérées, sans le moindre inconvénient, et deviennent alors véritablement actives. Efficacité, sans action nocive, voilà le but à atteindre.

Ce sont ces doses, suffisantes et nécessaires pour chaque sel, que nous avons indiquées ; elles ont été calculées pour des femmes adultes, de 18 à 30 ans, d'un poids moyen de 55 kilogrammes. On peut donc en principe, chez l'homme, les augmenter d'un quart environ.

Il existe actuellement trois principales méthodes d'introduction du mercure dans l'organisme : l'ingestion, la friction et l'injection.

Nous n'insisterons pas pour rappeler que la friction constitue un traitement sale, incommode et affichant ; que son action est extrêmement inégale ; qu'elle est plus que toute autre méthode une cause de stomatite et de stomatite souvent grave d'emblée.

La méthode stomacale est aussi aveugle que celle des frictions. Que de pilules traversent l'intestin et sont rendues intactes ! Combien est variable l'absorption du mercure suivant l'état des voies digestives ! Et même que de troubles gastro-intestinaux, quand l'assimilation est parfaite ! Dans les cas graves enfin, la voie buccale est absolument insuffisante.

Il est donc tout naturel qu'on ait cherché à faire mieux, à obtenir des résultats plus constants, plus durables et surtout plus protecteurs. La méthode des injections doit

à ces divers points de vue, être préférée aux deux autres procédés à cause de sa rapidité d'action, de sa valeur thérapeutique et, nous osons le déclarer, à cause de son innocuité. Il ressort pour nous de ces deux années d'expérimentation que non seulement il est possible de traiter avec les injections tous les syphilitiques, mais qu'on peut, avec cette méthode seule, conduire un traitement de longue haleine, comparable en tous points au traitement chronique intermittent, indiqué, avec tant de sens clinique, par M. le Pr Fournier.

Elle est la méthode de mercurialisation par excellence ; elle convient à toutes les périodes et à tous les accidents. Il ne faut pas réserver le traitement mercuriel sous forme d'injections pour les accidents graves de la syphilis : il faut l'appliquer à tous les cas et *dès le début*. Qui peut dire en effet d'une syphilis qu'elle sera grave ou non, abondante en accidents ou au contraire très bénigne ? Et puis cette période de début exige un traitement énergique parce qu'elle correspond à la période d'infection aiguë. On a souvent reproché à cette méthode d'être disproportionnée aux accidents qu'elle doit combattre ; mais plus une syphilis sera sévèrement traitée dès l'apparition du chancre, dans tous les cas où le diagnostic est certain, plus les graves accidents du tertiarisme deviendront rares. La pratique de notre maître nous permet de conclure que plus on pratiquera de bonne heure la saturation mercurielle de l'organisme, plus l'infection syphilitique sera atténuée et rendue bénigne. L'époque de l'application est capitale dans la question, au point qu'il est permis d'avancer que le pronostic de la syphilis peut en être très avantageusement modifié.

Cette méthode est indiquée dans les hôpitaux spéciaux, et toutes les grandes villes comme Berlin, Vienne, Buda-Pesth l'ont adoptée. Elle est également applicable à la clientèle privée, où elle est fort bien acceptée, et même réclamée par de nombreux malades. Elle est la méthode de l'avenir parce qu'elle est rationnelle et scientifique, et, d'exceptionnelle, elle deviendra la méthode usuelle classique, tandis que les frictions ou les pilules tomberont à leur tour au rang des méthodes d'exception.

De là à vouloir rejeter ces dernières dans un oubli complet ou à les ignorer, il y a loin : un véritable clinicien, un bon médecin doit connaître toutes les méthodes, leurs avantages et leurs inconvénients, pour pouvoir, à un moment donné, utiliser l'une ou l'autre, suivant l'indication de chacune.

Ainsi donc le traitement de la syphilis par les injections mercurielles peut se résumer ainsi : traitement rationnel, énergique, rapide, sans danger. La méthode n'a que de très rares contre-indications ; il s'agira seulement, suivant les cas, de faire choix soit d'une préparation soluble, soit d'une préparation insoluble.

CHAPITRE Ier

MÉTHODE DES INJECTIONS MERCURIELLES INTRA-MUSCULAIRES

A. Avantages et inconvénients de la méthode.

AVANTAGES. — Les avantages de la méthode sont très nombreux : ils sont, les uns pratiques, les autres médicaux.

Parmi les avantages *pratiques,* nous indiquerons d'abord l'exclusion de toute supercherie de la part des malades : le médecin fait l'injection lui-même, il est donc certain de l'introduction d'une dose déterminée de médicament actif.

Cette méthode est surtout utile dans les grands services spéciaux, soit d'hommes, soit de femmes, où règne encore souvent une invincible prévention contre le mercure, auquel on a tendance à attribuer ce qui n'est dû qu'à la syphilis elle-même.

En ville, bien des malades aiment mieux se soumettre à ce mode de traitement, à cause de la rareté de l'intervention, surtout par l'emploi des injections insolubles, plutôt que de subir des frictions quotidiennes, ou d'absorber tous les jours des pilules qu'ils oublient, qui troublent leurs fonctions digestives, ou sur la nature desquelles ils sont constamment interrogés par la sollicitude sincère, mais inquiète et indiscrète, de l'entourage. Outre sa commodité et sa pro-

preté, ce n'est pas un traitement affichant; le secret est plus facilement gardé.

Les avantages *médicaux* sont encore plus considérables. Les préparations mercurielles, administrées en injections, ont une supériorité et une rapidité d'action thérapeutique tout à fait remarquables ; les mêmes préparations, introduites par la voie stomacale, donnent des résultats qui ne sont même pas comparables. « La méthode hypodermique, dit le Pr Fournier, dans son ouvrage sur le *Traitement de la syphilis*, réalise un mode puissant de mercurialisation et fournit, à ce titre, un recours énergique contre la plupart des manifestations de la syphilis. Cette méthode constitue un mode de traitement tout particulièrement efficace, susceptible même de déterminer des effets curatifs que l'on n'obtiendrait que plus difficilement et plus lentement avec d'autres méthodes; enfin, pour un petit groupe de cas spéciaux, elle atteint une intensité curative qui l'élève au rang d'un traitement de choix, d'un traitement d'élection. »

Les accidents de la syphilis guérissent plus facilement par cette méthode que par toute autre ; la durée des accidents contagieux est donc plus courte et la période d'hospitalisation diminue proportionnellement.

Le tube digestif est respecté : la syphilis étant rapidement cachectisante, en employant la voie hypodermique pour introduire le mercure, on laisse la voie digestive libre et on a toute facilité pour alimenter et tonifier le malade.

La peau demeure indemne, et l'on n'a pas à craindre les érythèmes dus aux frictions.

Le dosage du composé mercuriel est mathématiquement

exact; avec les frictions au contraire, on ne sait jamais la quantité de mercure absorbée et avec les pilules on n'en est pas plus certain.

L'absorption est non seulement sûre, elle est encore plus rapide, plus énergique et plus constante que par toute autre méthode.

Après les injections, soit solubles, soit insolubles, le mercure apparaît dans les urines dès les premières heures; il continue à s'éliminer pendant toute la durée du traitement, et il ne disparaît parfois complètement de l'urine que longtemps après la dernière injection.

Les injections jettent immédiatement dans le torrent circulatoire l'agent actif; tandis que, administrés par les voies digestives, après avoir été absorbés par l'intestin, les mercuriaux doivent, pour être assimilés et remplir leur rôle dans le sang et dans l'organisme, pénétrer dans les petite et grande mésaraïques et traverser la veine-porte pour arriver au foie, dont la fonction est de retenir la plupart des métaux. Or, comme le mercure prépare les altérations du foie, et comme le foie atténue l'action du mercure, la méthode hypodermique pare donc à un double inconvénient. Bien entendu, le mercure absorbé par les injections se retrouve aussi dans le foie, mais consécutivement et non primitivement à son passage dans la circulation.

Les injections ont une action favorable sur les fonctions de nutrition, auxquelles elles donnent une vive impulsion; les globules rouges et l'hémoglobine subissent une augmentation parallèle; la force musculaire s'accroît rapidement; la pression sanguine se relève; l'état général est vite amélioré.

Avec les injections, les manifestations syphilitiques cèdent rapidement et c'est là un avantage précieux, non seulement dans les cas graves, où un organe important est menacé, mais encore dans la pratique courante contre les syphilides du visage, par exemple, qui dénoncent et désolent tant les malades et aussi contre les lésions des muqueuses, qui, si peu douloureuses, sont cependant si redoutables à cause de leur contagiosité.

Pas plus que les autres modes de traitement de la syphilis, les injections hypodermiques ne mettent d'une manière absolue à l'abri des récidives. La méthode n'a pas ce pouvoir ; mais elle en diminue la fréquence, la gravité et la durée.

Inconvénients. — Les inconvénients de la méthode des injections sont de deux sortes, les uns communs à tous les modes de mercurialisation, les autres propres à la méthode hypodermique.

a) Parmi les inconvénients communs, nous citerons :

1° *Les accidents buccaux.* — Il n'est point parmi les différents modes d'administrer le mercure un seul qui puisse se vanter de mettre à l'abri de la stomatite ; elle est presque toujours due à un mauvais état de la bouche et à un manque de soins ; mais avec la méthode des injections, la stomatite, suivant tous les auteurs, est bien moins fréquente qu'avec les autres moyens de traitement. Il est évidemment certaines susceptibilités particulières, mais la stomatite peut toujours être évitée ou du moins rester très limitée, même après l'injection d'une forte dose de mercure, quand l'hygiène buccale est suffisante. On ne commencera donc jamais un traitement mercuriel avant d'avoir

soigneusement examiné la bouche du malade et constaté qu'elle est en bon état ; on la surveillera attentivement, quotidiennement si possible, car la stomatite consécutive aux injections n'est jamais grave du jour au lendemain. On prescrira au malade le brossage des dents, matin et soir, avec une brosse molle enduite d'une pâte ou d'une poudre dentifrice : le malade se rincera la bouche avec une solution d'eau oxygénée au quart, plusieurs fois dans la journée, ou bien il aura en bouche des pastilles comprimées de chlorate, ne renfermant pas de sucre susceptible de fermenter.

2° *Les troubles gastro-intestinaux.* — Ils peuvent s'observer à la suite des injections, mais ils sont infiniment plus rares qu'avec toute autre méthode, et généralement très peu accentués. Et lorsqu'il apparaît de la diarrhée, c'est un signe d'intoxication qui montre qu'on a forcé la dose. Certains sels cependant influencent plus spécialement le gros intestin, par exemple : le cyanure, l'oxycyanure et le bichlorure de mercure.

3° *Les accidents cutanés.* — Ils sont très rares et ne diffèrent pas de ceux que l'on peut observer par les autres méthodes ; sur 6 000 injections, nous n'avons observé que 3 cas d'érythème hydrargyrique, très intenses, mais dus tous les trois au cyanure.

4° *Les accidents rénaux.* — L'albuminurie a été constatée au cours du traitement hypodermique ; elle est parfois très difficile à distinguer de l'albuminurie due à la syphilis. Elle oblige à surveiller très attentivement l'administration du mercure et à n'employer que des doses faibles pour commencer. Les injections, pas plus que les autres méthodes, ne déterminent de troubles rénaux, et on peut éliminer

l'action du mercure sur les reins, lorsqu'il est administré à doses thérapeutiques.

b) Parmi les inconvénients propres à la méthode des injections, nous signalerons :

1° *La douleur*. — C'est là le plus grand inconvénient, le seul même, celui qui fournit le plus grand argument contre les injections. Quoi qu'il en soit, ces phénomènes douloureux ne doivent pas constituer un obstacle à une méthode qui donne des résultats thérapeutiques si évidemment supérieurs.

L'injection peut être rendue douloureuse, au moment même, par la piqûre ; c'est là le fait de toute injection hypodermique et il faut compter avec cet inconvénient, lorsqu'il s'agit d'enfants, de femmes pusillanimes, de sujets nerveux. Cette douleur est insignifiante et disparaît au bout de quelques minutes ; on peut d'ailleurs l'éviter bien simplement en anesthésiant le lieu de la piqûre avec un peu d'éther.

Mais il faut distinguer de cette douleur immédiate, la douleur prochaine, consécutive. Or cette douleur n'existe pas forcément et beaucoup de malades ne se plaignent jamais. Quand elle existe, elle est très variable, suivant les sujets ; la douleur est chose essentiellement subjective, et pour apprécier l'élément douleur, il ne faut pas chercher à faire une classification d'après son intensité, mais d'après sa durée. L'élément *intensité* est trop variable, c'est pourquoi dans toutes nos observations, nous avons noté la douleur en prenant comme point de repère la *durée*, et nous avons obtenu, en comparant ensuite les différentes observations entre elles, des résultats presque toujours concordants.

La douleur est très variable suivant que l'injection est soluble ou insoluble.

Avec les injections solubles, la douleur est généralement immédiate ; elle survient quelques minutes après l'injection et atteint rapidement son maximum; puis elle diminue peu à peu et disparaît complètement au bout de 2 ou 3 heures.

La durée et l'intensité varient dans de grandes limites suivant les préparations employées.

Avec les préparations insolubles, au contraire, la douleur ne commence que la première nuit ou le second jour, atteint un maximum qui dure 24 ou 48 heures, puis diminue pour ne cesser quelquefois complètement que 6 ou 7 jours après.

Enfin la douleur est extrêmement variable, d'une piqûre à l'autre, chez le même sujet, et suivant la façon dont l'injection est pratiquée. La douleur peut rester localisée à l'endroit de la piqûre ou s'irradier plus ou moins loin, exceptionnellement jusque dans la jambe et dans le pied ; dans ce cas, elle est évidemment due à la piqûre d'un filet nerveux, se traduisant par des phénomènes d'engourdissement dans le territoire de ce nerf. Certains sujets se plaignent d'avoir un côté qui les fait souffrir et un autre qui reste toujours indolent.

2° *Les hématomes.* — On n'en cite qu'un petit nombre, imputables à la déchirure d'un gros vaisseau.

Cette hémorragie est extrêmement rare et presque toujours insignifiante.

3° *Les infiltrations et les indurations.* — Les injections insolubles déterminent dans les tissus de petites nodosités

de volume très différent, ou quelquefois un placard d'induration, d'étendue variable, qui peut atteindre 10 centimètres de diamètre et occuper toute la fesse. C'est surtout après les injections de calomel, et chez les femmes grasses, que se forment ces zones d'empâtement et de tension, qui deviennent rouges, douloureuses, sensibles à la pression. Mais ces phénomènes inflammatoires disparaissent d'ailleurs rapidement à la suite de quelques applications de compresses humides très chaudes ou froides ; ils sont beaucoup plus rares, depuis surtout qu'on sait par la méthode intra-musculaire éviter les inconvénients des injections sous-cutanées.

Les injections solubles laissent parfois à leur suite de petits nodi qui durent quelques jours seulement et disparaissent spontanément.

4° *Les abcès*. — Avec les injections solubles, les abcès n'existent plus aujourd'hui et ils ne peuvent survenir sans une faute opératoire grave.

Sur plus de 4 000 injections solubles, nous n'avons jamais eu même une menace d'abcès.

Avec les injections insolubles, ils sont devenus extrêmement rares ; nous n'avons observé que 4 abcès sur plus de 1 800 injections insolubles, et tous les 4 dus au calomel.

Ces abcès, suivant les expériences de MM. Balzer et Reblaud, semblent dus à une nécrose locale, car le pus est stérile et ne contient aucun germe pyogène.

Il est donc difficile de les éviter d'une manière absolue, même avec une antisepsie sévère ; mais on peut cependant y arriver, puisque M. Balzer, dans le relevé de sa troisième

série d'injections de calomel, n'a pas observé un seul abcès.

5° *Les accidents nerveux.* — On a signalé, à la suite des injections, quelques accidents : sciatique, névrites, atrophies musculaires, une paralysie des extenseurs du pied (Fournier) et une paralysie localisée aux muscles péroniers (Lewin, 1892). Ces accidents, d'une rareté extrême, sont dus à la lésion d'un filet nerveux important, à la suite de piqûres faites dans la zone dangereuse de la fesse.

6° *Les embolies.* — C'est l'accident le plus grave qui pourrait être imputé à la méthode des injections. Les embolies résultent de la pénétration dans une veine des particules de sels mercuriels insolubles ou du corps gras qui constitue la masse injectable.

L'embolie, qui ne survient qu'à la suite d'une injection insoluble ou d'une injection soluble à véhicule huileux, est TOUJOURS LA FAUTE DE L'OPÉRATEUR et peut être facilement évitée. Il suffit de faire l'injection en deux temps et de bien vérifier, avant d'introduire le liquide, si l'aiguille n'a pas pénétré dans un vaisseau. Nous n'avons, moyennant cette précaution, jamais observé la moindre embolie.

Quant aux autres accidents graves que l'on a signalés à la suite des injections insolubles, ils appartiennent presque tous aux premières phases de la médication, à ce que nous pourrions appeler la période de tâtonnement de la méthode. Les quelques cas de mort et d'empoisonnements mercuriels aigus, cités par les adversaires de la méthode, *sont tous dus à des fautes* commises dans le dosage exagéré du mercure, dans la préparation défectueuse du liquide injecté ou dans le manuel opératoire, auxquelles s'ajoutaient le mauvais état général et l'âge des malades. Ainsi, depuis 1892,

on n'a plus signalé un seul cas de mort, et pourtant les expérimentateurs devenant plus nombreux, les accidents devraient augmenter en proportion directe. Mais depuis cette époque, la méthode est mieux connue et la technique a été perfectionnée.

Ainsi donc les inconvénients qui résultent des injections sont le plus souvent minimes, tandis que les avantages qu'elles procurent sont des plus importants ; comme inconvénients réels, deux seulement : la douleur et les nodosités, qui peuvent être évitées ou du moins réduites au minimum par une technique soigneuse et le choix d'une bonne préparation.

B. Indications et contre-indications de la méthode.

La méthode des injections nous paraît devoir être préférée à toute autre, grâce à la rapidité de son action et à la constance de ses résultats ; mais il y aura toujours un certain nombre d'individus qui, pour bien des raisons, ne pourront être admis au bénéfice de l'injection. Il sera nécessaire, par exemple, de donner des pilules à un malade que l'on ne peut suivre même une fois par semaine ou qui part pour un long voyage. De même, certains sujets pusillanimes, pour qui la moindre douleur devient un véritable supplice, devront recourir aux frictions ou à l'ingestion.

Les injections sont, dit-on, contre-indiquées chez les cachectiques, chez les tuberculeux, chez les malades atteints de lésions rénales ou de caries dentaires étendues : mais il en est de même pour tous les traitements mercuriels. Les pilules et les frictions agissent-elles autrement que les in-

jections ? Ne font-elles pas courir autant de dangers de stomatite, ne menacent-elles pas autant les reins ? Par contre les injections solubles permettent d'introduire dans un organisme débilité des quantités minimes de mercure, toujours sûrement dosées et qui du moins seront absorbées.

On aura recours aux injections quand la nécessité s'imposera d'agir vite, dans tous les accidents nerveux, névrites, myélites, tabes, paralysie générale ; comme élément de diagnostic, s'il s'agit de manifestations spécifiques douteuses.

Les injections seront surtout indiquées au début de la période secondaire ; cette période exige un traitement énergique parce qu'elle correspond à la phase d'infection aiguë, où l'organisme, imprégné du virus syphilitique et placé dans de mauvaises conditions de défense, a besoin d'un contre-poison doué d'une action thérapeutique rapidement énergique.

Les injections sont utiles chez les femmes anémiques, faibles, dont on veut respecter les fonctions digestives, et chez lesquelles on veut instituer un traitement général ; elles sont encore indiquées chez les femmes enceintes, où les voies digestives sont habituellement si irritables : chez les dyspeptiques : dans les pays chauds, tant à cause du mauvais état fréquent de l'appareil gastro-intestinal qu'à cause de la susceptibilité spéciale de la peau qui s'oppose aux frictions ; chez les tout jeunes enfants, dont la peau est trop sensible pour supporter les frictions et chez lesquels la liqueur de Van Swieten détermine aussitôt la diarrhée. Que d'enfants ont guéri de leurs accidents syphilitiques, mais sont morts d'entérite mercurielle !

A cause de leur action si rapide, l'emploi des injections mercurielles est encore nécessaire, comme moyen de diagnostic, chez des sujets présentant des phénomènes graves, épileptiformes, comateux ou autres, dont la nature est un peu obscure et qui cependant exigent, pour conjurer le danger, une intervention immédiate et énergique.

Au point de vue prophylactique de la syphilis, les injections doivent être recommandées et il serait à souhaiter que, dans les dispensaires de salubrité, les syphilitiques sorties de l'hôpital fussent soumises à des injections périodiques ; ce serait la vraie façon d'assurer leur traitement, sans parler de l'avantage qu'il y a à diminuer le nombre ou à abréger la durée des accidents contagieux chez les prostituées.

Aussi la méthode des injections, jadis *méthode d'exception,* devient-elle peu à peu la *méthode classique.* Elle constitue à l'heure actuelle le mode de mercurialisation le plus énergique, le plus rapide et le plus pratique pour combattre le virus syphilitique.

CHAPITRE II

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DES INJECTIONS MERCURIELLES

Les injections mercurielles sont de deux sortes, suivant qu'on utilise les sels *solubles* ou les sels *insolubles*.

Parmi les partisans de la méthode des injections mercurielles, les uns n'emploient systématiquement que les préparations solubles et pratiquent des injections fréquentes, à doses fractionnées ; les autres n'admettent que les préparations insolubles et pratiquent des injections rares, massives. D'autres enfin emploient les préparations solubles et pratiquent des injections espacées à doses massives.

Le principe de l'injection étant admis, il s'agit de choisir parmi ces méthodes ; ici encore, il faut avant tout être clinicien ; les préparations solubles ont leurs indications, comme les préparations insolubles, et nous allons les étudier successivement. De cette étude, il ressortira ce fait, que toutes deux ayant leurs avantages, elles ne se détruisent pas, mais au contraire se complètent l'une l'autre, et que, suivant les circonstances, le praticien devra être éclectique.

A. Sels solubles.

Au point de vue théorique, les injections solubles constituent un traitement idéal, puisqu'on introduit dans l'organisme, jour par jour, les doses de mercure jugées nécessaires qui sont aussitôt absorbées et très rapidement éliminées ; le médecin peut en surveiller les effets, qui sont rapides, et les suspendre à temps.

La grande et la seule objection à faire aux injections solubles est la dépense de temps et aussi, disons-le, d'argent, que nécessitent des injections aussi répétées ; il est presque impossible, à moins d'indications précises et urgentes, d'imposer au malade l'obligation de subir chaque jour une injection plus ou moins douloureuse, gênante pour ses occupations, et au médecin une assiduité qui n'est pas toujours pratiquement réalisable, et cela pendant la longue durée du traitement classique.

Les injections de sels solubles sont indiquées dans les cas où, tout en ayant besoin d'une mercurialisation active, on n'ose pas employer les injections massives de sels insolubles.

Injectées par doses fractionnées, elles diminuent les chances d'intoxication et permettent au médecin d'être toujours maître de la situation.

Elles sont homogènes dans toutes leurs parties : elles sont absorbées plus rapidement que les préparations insolubles, mais aussi le malade est moins longtemps sous l'action du mercure.

Dans les grands services hospitaliers, les injections so

lubles entraînent une perte de temps énorme pour le personnel médical; pour les malades du dehors, l'obligation de venir fréquemment à l'hôpital est non seulement une perte de temps, mais le plus souvent un empêchement réel.

Les injections solubles sont particulièrement indiquées chez les syphilitiques tuberculeux; il faut leur éviter l'administration interne du mercure, susceptible d'offenser les fonctions digestives, qui sont pour eux le mode de résistance le plus efficace à la tuberculose. Ce sont des malades à traiter doucement, et c'est à la méthode des injections solubles qu'il faut avoir recours. Il est absolument nécessaire de parer aux accidents de stomatite ou d'entérite, et de ne pas courir le moindre risque d'intoxication même atténuée, car de pareils désordres, en entravant l'alimentation et la nutrition, ne pourront que favoriser le développement et l'extension de l'affection tuberculeuse. On peut même employer des solutions solubles très diluées et injecter, par exemple, tous les jours, 5 centimètres cubes de sérum artificiel contenant 1 centigramme d'un sel mercuriel soluble.

Elles sont encore indiquées dans les cas de dentition très défectueuse et chez les malades dont le foie ou les reins ont un fonctionnement insuffisant, car on peut graduer les doses et suspendre les injections à la première alerte.

Chez les tout jeunes enfants, nous préférons avoir recours aux injections solubles, qui sont mieux supportées : le tissu musculaire est encore très peu développé, et on peut plus facilement manier des doses minimes. Les enfants supportent d'ailleurs admirablement ce traitement.

Les injections solubles sont aussi indiquées dans les

affections syphilitiques de l'œil. En effet les malades demandent dans ces cas à être examinés tous les jours, et partant il est facile de leur faire une piqûre quotidienne.

On leur donnera, pour les mêmes raisons, la préférence dans les stations thermales. Elles sont utiles dans le traitement des *paralysies générales,* et chez les sujets à système nerveux débile et sans résistance.

Elles peuvent être aussi employées concurremment avec les injections insolubles, pour augmenter et renforcer l'action de ces dernières.

Les injections solubles permettent d'injecter, dans le même laps de temps, des quantités de mercure beaucoup plus considérables que les injections insolubles.

Avec les injections solubles, enfin, nous n'avons jamais à craindre les embolies, excepté cependant avec les solutions huileuses.

Les phénomènes inflammatoires sont nuls, les indurations rares; la douleur, très variable suivant les jours, suivant les malades et suivant les préparations employées, manque souvent, mais en tous cas n'est jamais comparable ni comme durée, ni comme intensité à la douleur que provoquent les injections insolubles.

Pourtant beaucoup des malades de M. Barthélemy qui ont été antérieurement traités par les injections solubles (benzoate, sublimé, peptonate surtout, etc.) lui ont affirmé que les injections d'huile grise étaient moins douloureuses.

En somme, les injections solubles ne reconnaissent aucune contre-indication: elles ont un grand inconvénient, c'est le renouvellement journalier de la piqûre, opération plus ou moins douloureuse, coûteuse et enchaînante; au

point de vue purement scientifique, ces contingences sont négligeables, mais au point de vue pratique il faut en tenir grand compte.

B. Sels insolubles.

Cette méthode a pour but d'introduire en plein tissu musculaire, à des intervalles plus ou moins éloignés, une certaine quantité d'un composé mercuriel insoluble, qui constitue un dépôt d'approvisionnement. Cette réserve est résorbée graduellement, à petite dose, mais sans jamais d'interruption, par suite de sa transformation en composés solubles au contact des liquides de l'organisme et peut-être par l'action cellulaire et trophique ; elle assure ainsi une mercurialisation lente et continue.

Mais on a objecté que la pratique ne répondait pas à la théorie et que c'était là une méthode aveugle, infidèle et incertaine.

Nous répondrons que le composé mercuriel injecté est toujours absorbé et lentement ; il est extrêmement rare qu'il s'enkyste et reste inerte. Nous n'en voulons pour preuve que les analyses d'urines faites après les injections de calomel, d'huile grise, etc...

Toujours, dans les premières 24 heures, on retrouve du mercure dans l'urine et en quantité très notable, et l'élimination continue, régulière et lente, pendant 10 ou 15 jours après la première injection ; il en est de même pour les suivantes, mais plus le traitement est long, plus l'élimination est prolongée.

Nous n'avons jamais observé non plus de ces décharges mercurielles, consécutives à des injections insolubles, et qui surviennent un ou deux mois après l'injection : elles sont dues sans doute à des doses exagérées de mercure, dont l'élimination est tout à coup accélérée par un traumatisme portant sur le lieu de la piqûre.

Le grand avantage de cette méthode est la rareté des injections, qui entraîne une intervention moins fréquente du médecin. Elle constitue un traitement commode, peu coûteux, nullement enchaînant, ni pour le médecin, ni pour le malade, dont elle ménage la bourse et le temps.

Sa puissance d'action thérapeutique est de beaucoup supérieure à celle de tous les autres modes de traitement ; mais est-elle supérieure à celle des injections solubles ? Oui, autrefois, alors que les doses des préparations solubles employées étaient insuffisantes, tandis que les injections insolubles introduisaient d'emblée dans l'organisme des quantités de mercure beaucoup plus élevées ; ainsi 0,10 centigrammes de calomel introduisent dans l'organisme 0,084 milligrammes de mercure, qui sont rapidement absorbés en quelques jours. L'huile biiodurée, au contraire, à la dose journalière de 4 milligrammes, n'introduisait en huit jours que 14 milligrammes de mercure. Aujourd'hui, avec les doses journalières de 0,04 centigrammes de biiodure aqueux, par exemple, on introduit en 8 jours, 14 centigrammes de mercure, et on obtient ainsi, avec les solutions solubles, mais employées à doses suffisantes, des résultats aussi rapides, sinon plus, qu'avec le calomel.

La supériorité de l'injection insoluble réside donc surtout dans ce fait qu'elle introduit d'un seul coup dans l'or-

ganisme de fortes quantités de mercure dont l'assimilation est ensuite lente, mais de tous les instants ; toutefois, à doses suffisantes, les injections solubles possèdent une aussi grande efficacité.

Les injections insolubles assurent une mercurialisation plus prolongée de l'organisme ; avec les injections solubles le mercure disparaît très rapidement, tandis qu'avec les injections insolubles il s'élimine longtemps encore après la cessation du traitement, quelquefois même pendant des mois. Après les injections solubles, l'absorption est d'abord très intense, puis se ralentit ; il en résulte qu'il y a trop de mercure dans le sang à certains moments et insuffisamment dans d'autres. Après les insolubles, il y en a toujours peu, mais toujours également, suivant la capacité assimilatrice de l'individu.

Cette méthode, grâce à la rareté de l'intervention et à la rapidité de l'action thérapeutique, est tout indiquée pour le traitement prolongé de la syphilis. Avec les injections insolubles, on peut pratiquer le *traitement chronique intermittent,* d'une façon très pratique, peu coûteuse pour le malade, peu astreignante et surtout très active et très protectrice pour l'avenir.

Elle est utile pour les malades d'hôpital, indociles ou négligents ; utile pour les ouvriers qui n'ont pas de temps à perdre et qu'elle n'empêche nullement de travailler.

Cette méthode a, par contre, quelques inconvénients.

En cas d'accidents d'hydrargyrisme ou d'intoxication, il est impossible de supprimer les effets du mercure. Mais avec les doses habituelles, et en prenant toutes les précautions, ces accidents ne sont pas à craindre et sur plus de

1 800 injections insolubles, faites parfois à hautes doses, nous n'avons jamais eu d'accidents.

On a dit qu'il fallait s'abstenir d'injections insolubles chez tous ceux qui ont besoin de leurs membres pour leurs occupations journalières : ouvriers, cavaliers, soldats, bicyclistes, etc. — S'ils sont très gravement atteints, il faut les hospitaliser et ce n'est pas à prendre en considération. S'il s'agit d'un traitement d'entretien, il est des injections insolubles fort peu douloureuses, l'huile grise, par exemple, si peu même qu'elles n'empêchent nullement ni la bicyclette ni l'équitation, à plus forte raison un travail manuel quelconque.

Cette méthode peut provoquer une réaction inflammatoire locale, des nodi, des abcès. — Les abcès ne s'observent guère que dans les cas où les règles d'asepsie sont négligées ; les nodi sont généralement très petits et peu douloureux. Quant aux réactions inflammatoires, nous les avons observées surtout avec le calomel : avec l'huile grise, sur 1 500 injections, nous ne les avons jamais remarquées.

La méthode des injections insolubles est contre-indiquée : chez les syphilitiques atteints d'albuminurie ou d'une lésion rénale et hépatique ; chez les malades, porteurs de caries dentaires étendues : chez les vieillards et les cachectiques. Les cardiaques, les diabétiques gras les tolèrent très bien, ainsi que les sujets qui ont des anévrysmes de l'aorte, par exemple.

CHAPITRE III

TECHNIQUE DES INJECTIONS MERCURIELLES

Nous avons fait personnellement plus de 6 000 injections hypodermiques de préparations mercurielles, solubles ou insolubles. Nous allons exposer brièvement ce que l'expérience nous a appris au sujet de la technique de ces injections. Elle présente à considérer : le liquide injectable, l'instrumentation, le lieu de la piqûre, l'asepsie de la région, l'injection proprement dite, les suites qu'elle comporte, la fréquence des piqûres, les doses à injecter.

A. Liquide à injecter.

Le sel de mercure utilisé doit remplir les conditions suivantes :

1° Avoir une constitution chimique bien définie ;

2° Être d'une conservation facile ;

3° Être soluble dans l'eau, ou si l'on fait choix d'un composé insoluble, être facilement attaqué par les liquides de l'organisme pour donner des produits de décomposition solubles dans ces liquides ;

4° Ne pas donner de précipité avec les substances contenues dans les liquides de l'organisme ;

5° Être peu toxique ;

6° Ne pas être douloureux ;

7° Ne provoquer ni abcès, ni induration.

On peut porter le liquide injecté à une température de 35° ; pour cela, on n'a qu'à faire tiédir la solution au bain-marie.

Le récipient est soigneusement stérilisé, et nous recommandons de n'employer que des récipients de petite capacité, à large orifice, ou encore des ampoules scellées, renfermant chacune une seule dose du produit utilisé.

On évite ainsi le contact souvent répété de la seringue, qui peut altérer la solution et y introduire quelque impureté.

Les solutions sont conservées dans des flacons bouchés à l'émeri, teintés, à l'abri de l'air et de la lumière.

Les flacons de Lafay, dits flacons « à culot », présentés à la société de thérapeutique le 8 avril 1902, assurent l'asepsie et facilitent au plus haut point la réémulsion du mercure (huile grise) ou des sels insolubles (calomel, protoiodure, salicylate, etc.).

Par leur forme ovalaire, leur fond arrondi, l'absence d'angles à l'intérieur, la surface plane du bouchon (permettant de le poser sans le contaminer), ces flacons conviennent plus particulièrement à toutes les injections de sels insolubles.

Si la limpidité d'une solution n'est pas parfaite, si l'on constate le moindre trouble dans la liqueur, il faut la rejeter.

Toutes nos injections ont été faites avec des solutions de sels mercuriels, sans adjonction aucune de cocaïne, de

morphine, de gaïacol, d'orthoforme ou d'un analgésiant quelconque ; d'abord pour pouvoir les comparer très exactement entre elles au point de vue de la tolérance, et aussi parce qu'il y a peut-être un inconvénient grave à injecter tous les jours, pendant un long temps, une quantité même faible d'analgésique : il est inutile d'intoxiquer journellement des malades déjà infectés et débilités.

En effet, déjà en 1897, M. Hallopeau disait que l'addition de cocaïne à la solution de cyanure peut causer des dangers, et il attribue à 8 milligrammes de ce médicament des phénomènes d'intoxication consistant en agitation, insomnie et vertiges.

D'ailleurs l'adjonction de cocaïne ou d'orthoforme ne rend pas les piqûres de calomel moins douloureuses ; elle n'évite jamais la douleur lointaine qui est surtout à considérer dans les injections insolubles.

De plus, la cocaïne décompose un certain nombre de sels mercuriels, avec lesquels elle forme un précipité.

Le véhicule employé pour introduire un sel mercuriel dans l'organisme est variable, suivant que l'on injecte un sel soluble ou un sel insoluble.

Il doit toujours être soigneusement stérilisé et avoir une réaction neutre ou alcaline.

D'autre part, moins le véhicule injecté est considérable, moins la douleur est grande. — Ainsi, après de nombreuses comparaisons faites avec un très grand nombre de sels solubles (cyanure, biiodure, benzoate, bichlorure, asparaginate, etc.), nous avons toujours remarqué que 0,02, 0,03 centigrammes de sel, par exemple, sont mieux tolérés en un seul centimètre cube de liquide que lorsqu'ils sont injectés en 2, 3

ou 5 centimètres cubes. A dose de mercure égale, plus la solution est diluée, plus elle est douloureuse et elle a en outre cet inconvénient de ne pouvoir alors être répétée tous les jours, car la région où a été faite la piqûre est distendue et ecchymotique, et reste sensible beaucoup plus longtemps.

a. Les sels solubles sont généralement dissous dans l'eau distillée, ou mieux dans une solution isotonique, c'est-à-dire dans du sérum à 7^{gr},50 de chlorure de sodium pour 1 000 d'eau, qui rend plus facile et plus rapide l'assimilation par les tissus.

b. Les sels insolubles se présentent sous forme d'émulsions faites avec : l'eau gommeuse; la paraffine liquide, dont l'absorption est très lente ; la glycérine, qui est douloureuse ; les huiles végétales : huile d'olive, huile d'amande douce, huile de noix, huile d'œillette, huile de ricin, qui sont bien tolérées, mais rancissent à la longue.

Nous nous sommes presque toujours servi soit de l'huile de vaseline préconisée par Balzer ; elle est moins irritante pour les tissus et plus facile à obtenir parfaitement pure et aseptique ; soit d'un mélange d'huile de vaseline et de vaseline.

B. Instrumentation.

a. SERINGUES. — La seringue ordinaire de Pravaz peut suffire. Mais avec son piston de cuir, elle n'est pas commode à aseptiser; quant au piston de caoutchouc, il est attaqué par les solutions huileuses.

On emploiera donc une seringue à injection hypodermique, facilement démontable et stérilisable, à piston d'amiante ou de verre.

La *seringue de Lüer* entièrement construite en verre, répond à ces desiderata : le calibrage en est parfait, le piston inaltérable puisqu'il est en verre, et la stérilisation des plus faciles, par son maintien en permanence dans un flacon d'alcool. Elle n'a qu'un défaut, elle est très fragile.

Pour remédier à cette fragilité, *le Dr Feulard* fit construire une seringue dont le corps de pompe est en verre, et la rondelle inférieure du piston en ivoire.

De plus la tige du piston, non filetée, ne porte ni divisions, ni curseur compte-gouttes. Cette seringue, de la contenance d'un centimètre cube, se stérilise très facilement par l'ébullition et se nettoie très bien après l'injection.

La *seringue de Mathieu*, avec piston stérilisable en ivoire amolli, n'est qu'une seringue de Pravaz à monture métallique, dont le corps de pompe, en cristal bien calibré et monté à serrage, reçoit un piston convexe en ivoire amolli. Pour mettre ce piston en état de fonctionner et lui donner la souplesse et le volume qui sont nécessaires, il suffit de le stériliser en même temps que la seringue. Ce piston ne peut même servir que s'il a été stérilisé au préalable.

Cette stérilisation s'obtient en plaçant la seringue montée dans l'eau que l'on porte à l'ébullition pendant au moins une demi-heure. Cette seringue atteint le maximum de la perfection pour l'administration des injections mercurielles.

Il y a grand avantage à adopter comme unité de mesure la seringue de Pravaz, c'est-à-dire 1 centimètre cube, et il est bon de ramener toutes les doses de sels, soit solubles, soit insolubles, à 1 centimètre cube.

Les préparations, avec lesquelles le médicament ne doit

être injecté que par fraction de seringue de Pravaz, exposent le médecin à injecter des quantités trop élevées ; c'est surtout pour l'huile grise que pareille méprise pourrait survenir ; aussi notre maître, *le Dr Barthélemy*, a-t-il fait construire une seringue spéciale destinée à rendre l'emploi de l'huile grise facile, seringue dont on trouvera la description au chapitre de l'huile grise.

M. *Le Pileur* a, lui aussi, fait construire une seringue pour les injections d'huile grise ; cette seringue est à piston vissé, et il faut faire exécuter au piston sept demi-tours pour injecter trois gouttes et demie d'huile grise. Le défaut de cette seringue est, nous le verrons plus loin, de compter par goutte.

La création d'ampoules fermées à la lampe et renfermant un ou plusieurs centimètres cubes de solution stérilisée amena l'invention d'appareils injecteurs.

M. *Barthélemy* eut l'idée d'enfermer le liquide à injecter dans une ampoule munie à l'une de ses extrémités d'une aiguille ; à l'autre extrémité, après avoir brisé la pointe de l'ampoule, on adapte une soufflerie en caoutchouc qui permet d'injecter le liquide contenu dans l'ampoule, sans ennui de transfert d'un récipient dans l'autre. L'appareil est très ingénieux, mais trop coûteux pour pouvoir entrer dans la pratique courante des injections hypodermiques, puisqu'une ampoule spéciale, munie de son aiguille, est nécessaire pour chaque injection.

Tout récemment, M. *Paillard* a décrit, sous le nom d'auto-injecteur d'ampoules, un appareil qui consiste essentiellement en une pompe foulante dont la pression s'exerce sur la liqueur injectable renfermée dans l'ampoule ; le prin-

cipal mérite de cet appareil est de ne pas exiger pour son fonctionnement une forme spéciale d'ampoule ; il emploie la forme courante que l'on trouve partout.

Un reproche qui est commun à la plupart des injections faites ainsi directement est le suivant : il est très difficile, pour ne pas dire impossible, que l'ouvrier qui étire les ampoules puisse leur donner à toutes le calibre précis de un centimètre cube. En injectant ainsi directement, et sans l'intermédiaire d'une seringue, le contenu de l'ampoule, on risquera d'injecter, tantôt plus, tantôt moins d'un centimètre cube. Il y a là un manque de précision auquel il est à peu près impossible d'échapper.

La première fois qu'on se servira d'une seringue, on la stérilisera soigneusement par l'ébullition prolongée, de préférence dans l'eau distillée, on l'asséchera ensuite à l'éther, si elle est destinée à un excipient huileux ; puis on aspirera de la solution à injecter ; si elle se trouble légèrement, on la rejettera aussitôt et on en reprendra autant de fois qu'il sera nécessaire pour qu'elle reste absolument limpide au contact du piston.

Ainsi, pour les injections solubles, on peut employer soit la seringue de Pravaz à piston d'amiante, soit la seringue en verre de Lüer.

Pour les injections insolubles, on emploiera soit les précédentes, soit la seringue en verre et ivoire de Feulard ou la seringue de Mathieu.

Pour les injections d'huile grise, la seringue de Barthélemy est nécessaire ; elle permet d'injecter l'huile grise par centigramme de mercure.

En résumé, la seringue de Pravaz peut être utilisée jour-

nellement ; mais la seringue type à employer sera la seringue d'un centimètre cube de contenance, qui évitera dans sa construction tout métal (action du mercure), tout caoutchouc (action dissolvante de l'huile végétale et action dessicante du temps et de certains liquides), toute substance du piston pouvant s'effriter et donner passage à une parcelle quelconque dans un vaisseau ou dans les tissus.

b. Aiguilles. — Les aiguilles peuvent être soit en platine iridié, soit en acier. Les aiguilles en platine iridié ont l'avantage d'être inoxydables ; elles peuvent impunément être flambées avant chaque injection et sont plus solides ; mais elles ont l'inconvénient de moins bien piquer que les aiguilles en acier.

Les aiguilles en acier ont la pointe plus acérée et sont d'un calibre plus fin ; mais elles doivent être toujours stérilisées par l'ébullition.

Il faut disposer d'un jeu d'aiguilles de différentes longueurs.

La longueur moyenne de l'aiguille, pour l'adulte, est d'au moins 5 centimètres ; cette longueur n'est pas absolument nécessaire quand on injecte des préparations solubles très bien tolérées, comme le biiodure aqueux, le benzoate, l'hermophényl, etc.

Elle est de rigueur avec les injections insolubles. Plus le tissu adipeux sera abondant, plus l'aiguille sera longue, et chez certaines femmes à fesses très grasses, il faut, pour arriver en plein tissu musculaire, une aiguille de 7 centimètres de longueur.

L'aiguille doit être assez forte pour ne pas être flexible, à calibre intérieur suffisant pour faciliter l'écoulement des

solutions huileuses, mais pas exagéré, car si l'on chauffe un peu la solution huileuse, l'injection se fait avec la plus grande facilité, même avec les aiguilles de calibre courant.

L'extrémité de l'aiguille sera bien affûtée en biseau ; la monture sera conique à l'intérieur et rejoindra progressivement la lumière de l'aiguille pour qu'il n'y ait pas entre les deux un passage brusque.

On conservera les aiguilles dans de l'huile de vaseline stérilisée. Au moment de s'en servir, on vérifiera leur perméabilité, en y faisant passer soit de l'eau bouillie, soit de la solution à injecter.

Enfin, on aura soin de ne jamais flamber l'aiguille montée sur une seringue déjà chargée ; car si la seringue contient une solution huileuse, par exemple, l'huile contenue dans le calibre de l'aiguille est décomposée sous l'influence de la chaleur. Il se dépose aussi des particules de charbon qui encrassent ou bouchent la lumière de l'aiguille et peuvent ensuite être injectées. On flambera donc l'aiguille vide et ce n'est qu'alors qu'on l'ajustera sur la seringue.

C. Lieux de l'injection

Ils sont variables suivant que l'on emploie des sels solubles ou des sels insolubles.

a. LES INJECTIONS SOLUBLES peuvent être :

1° *Sous-cutanées.* — Partout où le tissu cellulo-adipeux est assez abondant. Nous avons fait, avec les mêmes sels, chez les mêmes malades, un certain nombre d'injections, les unes sous-cutanées, les autres intra-musculaires, et

toujours nous avons remarqué que plus elles sont profondes, moins elles sont douloureuses, et que dans le tissu cellulaire sous-cutané, elles laissent souvent des nodosités douloureuses pendant fort longtemps.

2° *Intra-veineuses*. — Mais c'est là une méthode dont la technique est plus difficile et plus délicate; elle constitue une véritable petite opération et fait courir au malade des risques de phlébite, de thrombose, d'infiltration périphlébitique. L'absorption est instantanée, mais l'élimination se fait trop rapidement, et il n'est peut-être pas sans danger de lancer ainsi dans le torrent sanguin et de mettre au contact des parois du cœur, d'un seul coup, une dose de 1 centigramme de cyanure, par exemple; d'autant plus que les résultats obtenus ne sont pas supérieurs comme rapidité d'action à ceux que donnent les injections intra-musculaires, faites avec les mêmes sels. Leur indolence constitue leur seule supériorité.

3° *Sous-conjonctivales*. — C'est un procédé qui répond à des indications tout à fait particulières, et qui est surtout employé par les oculistes, entre autres par M. Darier, contre les accidents syphilitiques des yeux. On injecte dans le cul-de-sac conjonctival, tous les 2 ou 3 jours, une demi-seringue de solution de cyanure, par exemple, au 1/5000e. Cette thérapeutique locale est indiquée toutes les fois qu'il faut agir avec rapidité dans les gommes de l'iris, les choriorétinites, etc., et même, dans ces cas, il faut à ce traitement local associer le traitement général par les injections intra-musculaires. Mais cette intervention parfois énergique, toujours très douloureuse et quelquefois aléatoire, est réservée à certains cas tout à fait spéciaux.

4° *Intra-rachidiennes.* — Les injections intra-rachidiennes sont d'une application toute récente et ont paru à peu près bien supportées par les malades. Cette méthode peut avoir des indications dans les maladies de la moelle, dont on soupçonne l'origine syphilitique, car il semble qu'on obtiendrait par cette voie une imprégnation plus intime et plus efficace du système nerveux central.

5° *Intra-trachéales.* — Préconisées tout récemment par le Dr Paul Carnot, elles exigent un outillage spécial et présentent de nombreux inconvénients.

6° *Intra-musculaires.* — C'est la méthode que nous avons adoptée. A l'exception de quelques piqûres, qui intentionnellement ont été faites dans le tissu cellulaire sous-cutané, pour nous permettre de juger par nous-même les deux procédés, toutes nos injections, au nombre de 6 000, ont été très profondes et en plein muscle.

b. Quant aux injections insolubles, elles doivent toujours être faites en pleins tissus musculaires et très profondément ; c'est une règle adoptée aujourd'hui par tout le monde.

Faites sous-cutanées, elles provoquent ou des abcès ou des lymphangites superficielles. L'injection sera donc poussée dans les parties les plus charnues du corps, et les fesses remplissent bien cette condition ; les auteurs qui ont essayé à peu près toutes les régions ont fini par revenir à la fesse.

Il est cependant d'autres parties très tolérantes où nous avons pu souvent pratiquer des injections soit solubles, soit insolubles :

1. A l'ensellure lombaire, dans la masse sacro-lombaire ;
2. De chaque côté de la colonne vertébrale, dans les

muscles des gouttières rachidiennes, à 4 centimètres en dehors de l'apophyse épineuse ;

3. Dans la région scapulaire, spécialement recommandée par M. Jullien, dans les cas de chancre du sein.

Il ne faut jamais faire d'injections sur les membres, où elles sont toujours mal tolérées.

La région de choix est et reste la région fessière, et dans cette région on a signalé bien des points d'élection :

α. *Le point de Smirnoff*, ou région rétro-trochantérienne ;

β. *Le point de Galliot*, situé à l'intersection d'une ligne horizontale passant à deux travers de doigt au-dessus du grand trochanter et d'une ligne perpendiculaire, qui est parallèle au pli inter-fessier et passe à deux travers de doigt en dehors de lui ;

γ. *Le point de Fournier*, qui correspond au 1/3 supérieur de la fesse ;

δ. *Le point de Barthélemy*, situé au milieu d'une ligne qui joint le sommet du pli inter-fessier à l'épine iliaque antéro-supérieure et qui répond à peu près exactement au bord externe du muscle grand fessier. Cette zone a la forme d'un croissant dessiné par la saillie de ce muscle.

Quel que soit le point de la fesse où l'on fait l'injection, il faut toujours avoir présent à l'esprit le trajet des vaisseaux et du nerf sciatiques.

Dopter et Tanton ont étudié la zone dangereuse du sciatique qui suit une ligne commençant à deux travers de doigt en dehors de l'épine iliaque postérieure et supérieure et venant aboutir au point d'intersection du pli fessier et de l'axe médian de la cuisse à sa face postérieure.

La région à éviter doit être circonscrite latéralement, de part et d'autre de cette ligne, par deux traits qui en sont distants d'environ 3 centimètres ; quant aux limites supérieure et inférieure de la zone dangereuse, la première correspond au point d'émergence du nerf au niveau de la grande échancrure sciatique, et la seconde se trouve marquée par le pli fessier. Toute injection pratiquée en dehors de ces points ne risque d'atteindre ni le tronc nerveux ni les tissus immédiatement environnants.

Il faudra donc se rapprocher beaucoup du pli inter-fessier, mais là l'épaisseur des muscles est moins considérable, la peau plus sensible et le nerf sciatique peu éloigné, ou s'écarter tout à fait du côté externe, vers la fossette rétro-trochantérienne. On ne fera pas l'injection dans un point trop voisin de l'articulation coxo-fémorale, le seul jeu répété de l'articulation pouvant être pour la collection injectée un véritable traumatisme ; de plus, la fossette rétro-trochantérienne n'offre pas de couche musculaire bien épaisse, et elle est riche en vaisseaux et en nerfs.

Le point de Barthélemy est exactement situé entre la zone dangereuse et le point de Smirnoff : on évite ainsi le sciatique et on pénètre cependant en plein tissu musculaire.

Par mesure de précaution il est bon, au lieu d'enfoncer l'aiguille perpendiculairement à la peau, de la diriger un peu obliquement de haut en bas, de dehors en dedans.

Il faudra donc faire l'injection assez haut et éviter la partie inférieure de la fesse sur laquelle s'assied le malade, car le lieu de l'injection serait ainsi soumis à un traumatisme continuel.

Chez la femme l'injection ne sera pas faite trop haut,

vers la crête iliaque, pour éviter les frottements du corset.

On piquera alternativement dans l'une ou l'autre fesse, et l'on aura soin d'espacer les piqûres, faites sur la même fesse, de quelques centimètres, pour ne pas tomber dans un ancien foyer. Avant d'enfoncer l'aiguille, il faut tâter la fesse du malade et se rendre compte de l'épaisseur des muscles, très variable suivant les sujets et suivant le sexe ; chez certaines femmes le tissu adipeux atteint une épaisseur de 5 à 6 centimètres, et il faut une aiguille très longue pour arriver au tissu musculaire.

Chez d'autres malades, presque point de tissu cellulaire et une masse musculaire très peu développée ; avec une aiguille de 5 centimètres, par exemple, on arriverait jusque sur l'os, la douleur serait plus vive et il y aurait à craindre le développement d'une *périostite*. Certains malades s'en rendent très bien compte et vous disent : « Docteur, vous m'avez piqué sur l'os. » Il faut donc disposer d'un jeu d'aiguilles de différentes longueurs.

D. Asepsie de la région.

Il faut nettoyer soigneusement la région avec du sublimé d'abord, puis la frotter vigoureusement avec un tampon bien imbibé d'éther, qui a de plus l'avantage d'anesthésier un peu le point à piquer.

E. Injection proprement dite.

Le malade est étendu sur un lit ou sur un canapé, car

n'importe quelle injection, chez un sujet nerveux, peut déterminer une défaillance et c'est un accident à éviter, surtout les premières fois où l'appréhension joue un si grand rôle.

Le malade est couché soit sur le ventre, soit sur le côté et on lui commande de se mettre dans la résolution musculaire la plus complète.

La seringue bouillie est remplie du liquide à injecter ; l'aiguille flambée est ajustée sur la seringue et d'un petit coup sec, on enfonce l'aiguille au point choisi, perpendiculairement à la peau et jusqu'à l'armature, ou bien un peu obliquement de dehors en dedans.

C'est le *procédé en un temps* que nous employons pour les sels solubles en solutions aqueuses. Pour les sels solubles en solutions huileuses et pour tous les sels insolubles, nous employons toujours le *procédé en deux temps* : on enfonce d'abord l'aiguille séparément, et on attend quelques instants pour voir s'il ne vient pas de sang par l'extrémité de la monture ; pour être tout à fait sûr de n'avoir pas piqué dans un vaisseau, on ajuste sur l'armature la canule d'une seringue vide et on fait un peu d'aspiration ; s'il ne vient rien, on remplace la seringue vide par la seringue chargée, et le liquide est poussé lentement dans les tissus. De cette façon on n'a pas à craindre d'embolie.

L'injection terminée, on retire l'aiguille d'un mouvement rapide, et sur l'orifice de la piqûre, on met un peu de collodion ou une rondelle de sparadrap : on peut même ne rien mettre du tout.

Nous ne faisons pas de massage après l'injection, et si par l'orifice il vient quelques gouttes de sang, on le

comprime avec un tampon d'ouate pendant quelques instants.

Après l'injection le malade peut marcher aussitôt et reprendre ses occupations, et il n'est nullement nécessaire de le garder au repos.

F. Suites de l'injection.

Elles sont très différentes, suivant que l'on a injecté des sels solubles ou des sels insolubles.

Sur plus de 4000 injections de sels solubles, nous n'avons jamais eu aucun accident, ni abcès, ni réaction inflammatoire locale.

Quelquefois l'injection laisse à sa suite une nodosité, qui disparaît assez rapidement.

Les douleurs surviennent généralement aussitôt l'injection faite : elles sont très variables comme intensité et comme durée ; elles ne persistent cependant jamais plus de 24 heures.

Deux ou trois fois nous avons noté des douleurs névralgiques de tout le membre inférieur qui ont persisté quelques jours : ce sont probablement des névrites peu graves, dues à la piqûre d'un petit filet nerveux.

Les sels insolubles sont presque toujours plus douloureux et pendant plus longtemps ; ils exposent à des réactions inflammatoires, à des indurations. Sur plus de 1 800 injections insolubles, nous n'avons à enregistrer que quatre abcès, aseptiques d'ailleurs et consécutifs à des injections de calomel.

G. Fréquence des injections.

Les injections solubles sont habituellement quotidiennes, les injections insolubles sont généralement hebdomadaires. Quant au nombre des injections, il est irrationnel de vouloir établir des règles fixes.

S'il s'agit de *sels solubles,* on recommande une injection tous les jours, mais ces injections seront faites, suivant la susceptibilité du malade, quotidiennes ou tous les deux jours ; il faut tenir compte de leur action sur la bouche, sur le tube digestif, etc...

Ce chiffre est également très variable, suivant les périodes et la gravité de la maladie, suivant les doses injectées.

Une série comprend de 20 à 30 injections.

De même, pour les *préparations insolubles,* pourquoi vouloir les faire tous les 8 jours, pour tous les malades ?

Il vaut mieux s'en rapporter à la tolérance du sujet et suivre l'effet sur les accidents à combattre.

Chaque sujet syphilitique représente une syphilis ; chaque injection doit donc être discutée ; elle a ses indications et ses contre-indications, dont il faut tenir compte, et les intervalles seront de 8, de 10 ou de 15 jours, variables, suivant le cas et suivant les malades.

Une série comprend en moyenne de 5 à 10 injections.

H. Dose de l'injection.

On ne peut naturellement fixer une dose pour chaque injection. Elle est essentiellement variable suivant les pré-

parations, suivant les individus et suivant les cas ; elle sera basée sur le poids du corps, qui a une grande importance, sur la résistance du sujet, sur le but à atteindre. Elle peut varier d'une fois à l'autre, et sera très différente suivant que l'on fait un traitement d'assaut ou d'urgence, ou seulement un traitement d'entretien.

Quant à la conduite et à la durée du traitement par les injections, on suivra les indications données par le professeur Fournier pour le traitement chronique intermittent de la syphilis. On remplacera une période de traitement au moyen de pilules par une série d'injections, soit solubles, soit insolubles; car « l'introduction des injections de préparations mercurielles solubles ou insolubles dans le traitement de la syphilis, comme le dit M. Fournier lui-même, n'a guère modifié la direction générale de ce traitement. Les injections de sels solubles ne constituent, à proprement parler, qu'un mode spécial d'administration du mercure : elles ne constituent pas une méthode spéciale de traitement ». De la sorte, comme pour les pilules, le malade subira quatre traitements mercuriels au cours de la première année, trois au cours de la seconde et de la troisième années, et deux au cours de la quatrième. Ces chiffres n'ont, bien entendu, rien de fixe ni d'absolu.

*
* *

Avant de faire l'injection, le médecin devra dans tous les cas :

a. Examiner les urines, non seulement au point de vue de la présence de l'albumine ou du sucre, mais aussi de la

perméabilité rénale, surtout chez les vieillards où, même en l'absence d'albumine, elle est souvent insuffisante ;

b. Visiter soigneusement la bouche du malade ;

c. Ne débuter dans l'administration d'un sel mercuriel, à moins d'indications urgentes, que par *des doses au-dessous de la moyenne*, pour tâter la susceptibilité du sujet ;

d. Examiner l'état général, tenir compte du poids, de l'âge, du sexe.

CHAPITRE IV

ACTION DES INJECTIONS MERCURIELLES SUR L'ÉCONOMIE.

Comme toutes les infections chroniques, la syphilis produit un ralentissement de la nutrition. D'après les recherches de M. le Pr Gaucher et de M. Crouzon, l'élaboration des matières azotées se fait incomplètement ; parallèlement à la diminution d'excrétion de l'urée, on observe une augmentation de production des matières extractives azotées, incomplètement carburées et une augmentation du poids de la molécule élaborée moyenne. En d'autres termes, le rapport azoturique est abaissé ; au lieu de 85/100 à 90/100, qui est le rapport moyen normal de l'azote de l'urée à l'azote total, on trouve un chiffre moindre et d'autant moindre que l'intoxication est plus profonde, et le poids de la molécule élaborée moyenne dépasse plus ou moins le chiffre normal qui est de 77. Le chiffre des chlorures est fréquemment abaissé.

Les injections de préparations mercurielles ont une action reconstituante sur les troubles de la nutrition, qui cèdent rapidement au traitement. Après une série d'injections soit solubles, soit insolubles, nous avons toujours constaté, chez presque toutes nos malades, une augmenta-

tion de poids variant de 1 à 4 kilogrammes, en un temps relativement très court, de 1 mois à 6 semaines en moyenne. De plus, l'excrétion de l'urée augmente et les matières azotées sont élaborées en plus grande quantité. Les injections élèvent la pression sanguine, activent la circulation et provoquent une diurèse salutaire.

A. *Absorption et élimination.*

Avec la méthode des injections, l'organisme est très rapidement imprégné de mercure. Le fait a été vérifié pour toutes les préparations injectées, par des analyses multipliées ; la chimie montre en effet la réaction hydrargyrique de l'urine, en moyenne de 2 à 4 heures après une injection. Avec la méthode gastrique, elle n'apparaît que du troisième au cinquième jour après l'absorption, et en proportions notablement plus faibles, et après les frictions, 24 heures environ sont nécessaires pour la voir survenir. Grâce à la vitesse d'absorption, la supériorité reste aux injections, et l'on obtient ainsi par cette méthode une plus grande rapidité d'action.

Comment le mercure est-il absorbé par l'organisme ?

De nombreuses théories ont été émises ; nous empruntons la plus grande partie de cette importante question aux communications faites par M. le Pr Pouchet à la Société de thérapeutique, en 1902.

Hunter le premier, en 1876, émit l'hypothèse que le mercure devait se trouver sous une forme unique et toujours la même dans la circulation générale : mais il ne chercha pas à déterminer la nature de cette forme ultime. Ce

n'est qu'en 1843 que Mialhe, suivi bientôt par Voit et Blomberg en 1857, puis par Overbeck en 1861, essaya d'expliquer la façon dont le mercure pouvait pénétrer et circuler dans l'organisme. Il s'ingénia à démontrer que tous les modes d'administration soit du mercure, soit des mercuriaux revenaient en définitive à la pénétration dans l'économie des sels solubles résultant de la combinaison de l'oxyde ou du chlorure de mercure avec les albuminoïdes et les sels alcalins, principalement le chlorure de sodium, seule forme propre à l'absorption et à la dissémination du mercure dans l'organisme.

Pour Mialhe, il se formait des chloralbuminates ; pour Blomberg, des oxychloralbuminates. Les nombreuses recherches de Merget et Blarez ont démontré que cette interprétation est inexacte et toutes les tentatives faites pour démontrer la présence dans le sang de ces produits de métamorphose conduisent à des résultats négatifs. Il faut donc conclure avec Merget que l'administration des mercuriaux ne peut jamais avoir pour effet d'introduire dans le sang une combinaison de peptonate ou d'albuminate mercurique en dissolution et que, quand ces composés formés par métamorphose dans l'organisme pénètrent dans l'appareil circulatoire, ils sont immédiatement détruits, en formant avec l'hémoglobine un précipité insoluble, entraînant la totalité du mercure qui se retrouve dans ce précipité en partie sous forme de mercure libre, en partie sous forme de mercure combiné.

Exceptionnellement, certains sels, comme le cyanure mercurique, l'iodure double de potassium et de mercure, le chlorure double de sodium et de mercure ne précipitent

ni le sérum ni l'hémoglobine, et les solutions d'hémoglobine, en présence de ces combinaisons, conservent leurs propriétés optiques. Le lactacte mercurique acide ne précipite pas non plus l'hémoglobine ; mais on observe au spectroscope le spectre de l'hématine acide.

Les sels mercureux se réduisent dans l'organisme en mercure libre et sels mercuriques ; ces derniers subissent une action réductrice encore plus intense et donnent des sels alcalins et du mercure libre. Merget a prouvé, en effet, que le mercure introduit dans l'organisme par inhalation des vapeurs y conserve sans aucune altération son état métallique, et qu'il exerce, dans ces conditions, une action curative indéniable sur la syphilis. Par suite la valeur, l'efficacité thérapeutique d'un composé mercuriel dépendront, dans une très étroite mesure, de la facilité avec laquelle sa réduction en mercure libre s'accomplira dans l'organisme, en même temps qu'il faudra tenir grand compte des manifestations offensives exercées sur cet organisme pendant l'évolution des métamorphoses aboutissant à cette réduction. Or c'est précisément pendant cette série de métamorphoses, de doubles décompositions, de formations de sels doubles que les composés mercuriels exercent leur action néfaste sur les éléments anatomiques ; et l'agent principal, sinon même exclusif, de cette altération est le chlorure mercurique.

Dans tous les cas, on aboutit toujours à la production du mercure métallique infiniment divisé, ce qui favorise sa dissémination à l'état de vapeurs. En conséquence, un composé mercuriel sera d'autant plus avantageux qu'il réalisera mieux cette mise en liberté de mercure réduit et avec

le moins possible d'offense pour les éléments anatomiques, avec lesquels il sera mis en contact.

Le mercure s'accumule dans tous les tissus, mais en grande quantité surtout dans le foie et dans le rein.

Le mercure s'élimine surtout par les reins et il apparaît d'abord dans les urines ; on l'a constaté également, mais plus tard seulement, dans les matières fécales, dans la salive, le lait, la sueur, la bile : on peut même le trouver dans les larmes et dans le pus des abcès.

L'absorption du mercure par la méthode des injections se fait très rapidement.

Pour le calomel, Nicolich, Scarenzio, Jullien ont établi que l'on pouvait déceler le mercure dans l'urine 2 ou 3 heures après l'injection, dans la salive et dans le lait 4 à 5 heures après.

Il en est de même pour l'huile grise : Gagnière a trouvé des traces de métal dans l'urine, une heure après l'injection, et dans la salive 5 à 6 heures après.

Linden, à la suite d'injections de 10 centigrammes de salicylate, a décelé le mercure dans les urines au bout de 2 heures et toujours en assez forte quantité. Welander a trouvé du mercure dans les urines quelques heures après une injection de 10 centigrammes de thymol-acétate.

Pour les sels solubles, l'élimination se fait encore plus rapidement.

A la suite d'une injection de sublimé de 2 centigrammes, Byosson a retrouvé du mercure dans les urines 2 heures après, et dans la salive 4 heures après.

Arnaud a retrouvé du mercure dans l'urine 6 heures après la première injection de succinimide.

Cathelineau a retrouvé du mercure dans l'urine, de la troisième à la quatrième heure après l'injection de 4 centigrammes de sozoiodolate.

Pendant combien de temps dure cette élimination ? Elle est très variable suivant les préparations employées et suivant les cas particuliers, et les auteurs qui s'en sont occupés ont émis des avis un peu différents.

Après un traitement mercuriel, l'élimination diminue, mais se prolonge pendant un mois, quelquefois deux mois après la dernière injection.

D'ailleurs, quelle que soit l'injection employée, le mercure continue à s'éliminer pendant un certain temps après la cessation du traitement, si celui-ci a été prolongé ; au contraire, si on donne une seule dose, le métal est très rapidement éliminé.

L'élimination du mercure par les urines atteint rapidement un maximum : puis elle se maintient à ce taux maximum qu'elle dépasse peu, quelle que soit la nouvelle quantité de mercure injectée. A ce moment, il faut surveiller le malade avec grand soin, au point de vue des symptômes d'intoxication mercurielle, car le mercure s'accumule de plus en plus dans l'organisme saturé.

Il y a donc une grande utilité, comme le dit M. Balzer, à se rendre compte de la manière dont s'élimine le mercure par les urines. Il conviendrait d'arrêter son administration lorsque la quantité de mercure éliminée par les urines est voisine de la moyenne maximum d'élimination, ou comme Gagnière l'a montré, quand le mercure modifie la composition globulaire du sang.

Si donc on peut trouver des procédés pratiques qui

permettent de fixer la quantité moyenne de mercure éliminé chaque jour par les excrétions, on aura une donnée qui pourra servir beaucoup à régler l'administration du mercure, en la faisant concorder avec les enseignements de la clinique.

B. Action sur le sang.

La syphilis est une maladie qui altère le sang, les globules, l'hémoglobine, les polynucléaires, etc. Le nombre des corpuscules rouges du sang et la quantité d'hémoglobine sont diminués ; le nombre des lymphocytes et des corpuscules blancs est augmenté. Le nombre des éosinophiles subit des modifications peu considérables : la densité du sang est diminuée.

La quantité de fer dans le sang est très diminuée par la syphilis, et Ferras a montré que la dénutrition et la déminéralisation de l'organisme sont bien le fait de la syphilis, et non des lésions qu'il convient d'attribuer au mercure.

A la suite du traitement spécifique et surtout du traitement par les injections, l'action du mercure sur le sang se manifeste par une hyperglobulie, une augmentation de l'hémoglobine, une diminution des corpuscules blancs et surtout des lymphocytes : la densité du sang augmente et tend à se rapprocher du chiffre physiologique.

Chez les sujets non syphilitiques, au contraire, le mercure provoque des altérations quantitatives et qualitatives du sang : ces modifications sont si nettes, au point de vue de la rapidité et de l'intensité, surtout à la suite des injections de préparations mercurielles, qu'on peut presque

tirer de l'examen hématologique comparatif un moyen de diagnostic dans les cas douteux de syphilis, sans attendre l'examen clinique.

Cette influence du mercure sur le sang se traduit assez brusquement, même après la première injection, et va en augmentant progressivement ; en continuant l'introduction du mercure dans le sang après la disparition des accidents spécifiques, on provoque alors un certain degré d'intoxication, une hypoglobulie semblable à celle que produit d'emblée le mercure chez les individus sains.

Donc, pour savoir quand il faut suspendre le traitement, il est nécessaire de faire, de temps en temps, la numération des globules et l'examen qualitatif du sang, afin de s'arrêter, dès que la proportion d'hémoglobine et le nombre des globules rouges diminuent parallèlement.

Le sang des syphilitiques traités par les mercuriaux est doué d'un pouvoir agglutinant. M. Hawthorn a publié, dans un travail sur *la Séro-réaction tuberculeuse,* l'observation suivante :

Vieillard atteint de ramollissement cérébral — Indemne de tuberculose — Le 2 mars 1902, séro-réaction avec sérum sanguin *normal. Résultat négatif* — Le 15 mars, nouvel prise de sang et séro-réaction. *Résultat négatif.*

A partir du 5 mai 1902, injection sous-cutanée de 2 centigrammes de sublimé tous les deux jours. Onze jours plus tard, le 16 mai, prise de sang et séro-réaction dont voici le résultat :

à 1/5, positive en six heures ;

à 1/10, douteuse en vingt heures ;

à 1/20, négative.

Sous l'influence des injections de sublimé, il s'est donc produit un pouvoir agglutinant, assez faible à la vérité, mais très manifeste.

Hawthorn publie une autre observation où le résultat fut identique, dans des conditions analogues, chez un sujet âgé de 32 ans.

Ces recherches appellent l'attention sur l'influence des mercuriaux sur le pouvoir agglutinant, agglutination susceptible d'être comparée à celle que donnent les sérums tuberculeux.

CHAPITRE V

ÉQUIVALENCE EN MERCURE DES PRINCIPAUX SELS

En présence des manifestations fébriles de la malaria, le thérapeute administre un sel de quinine, ou, comme on dit communément, de « la quinine », cette base étant, de par son efficacité, la caractéristique des sels qui portent son nom. Mais à quel composé donner la préférence? J'emprunte la réponse au Dr Manquat : «... En réalité, le meilleur sel est celui qui est le mieux toléré ; or, on n'est guère fixé sur ce point par des observations précises. » (Traité de thérapeutique, t. Ier, p 402). Autrement dit, à proportion égale d'alcaloïde, tous les sels de quinine se valent et le mode d'administration fera seul préférer le chlorhydrate neutre, par exemple, au chlorhydrate basique ou inversement. Le thérapeute reste donc libre de recourir au sel de quinine qu'il préfère et qui s'adapte le mieux à la voie choisie pour l'absorption, à la condition toutefois de faire intervenir la *teneur en quinine* du sel utilisé. Ainsi, le pourcentage en quinine résume en très grande partie toute la question des sels de quinine.

Mais comme la fièvre veut de la quinine, la syphi-

lis, elle, « veut du mercure » : l'un est le spécifique de la syphilis, comme l'autre de la malaria ; et là aussi la locution « la syphilis veut du mercure » a précédé la notion du pourcentage en mercure des composés mercuriels.

Le langage courant de la thérapeutique syphilitique semble donc indiquer, comme pour la fièvre, qu'il existe sur ce point un accord parfait entre les syphiligraphes. Or, il n'en est rien : du jour où l'on a ouvertement formulé cette idée qui semblait pratiquement acquise, elle a été discutée, combattue et même niée par quelques-uns.

Cette notion du pourcentage en mercure des composés mercuriels, vraie ou fausse, n'a pas une importance autrement déterminante dans la thérapeutique hypodermique de la syphilis, puisque ceux-là même qui ne l'admettent pas agissent comme s'ils en étaient convaincus : aucun d'eux n'ira injecter quotidiennement 3, 4 ou 5 centigrammes de cyanure, sel fort, comme on injecte 3, 4 ou 5 centigrammes de benzoate, sel faible au point de vue de sa teneur en mercure.

Elle offre toutefois un véritable intérêt théorique, on pourrait presque dire scientifique, ainsi que nous allons le voir.

Leredde, qui fut un des plus ardents défenseurs de cette idée, la formule en ces termes : « L'efficacité thérapeutique d'un composé mercuriel dépend uniquement de la quantité de mercure introduite dans l'organisme, en un temps donné. »

Prise à la lettre, cette opinion nous paraît trop absolue, mais sans être pour cela une erreur, car il est incontestable que la richesse en mercure du composé

employé est un des points essentiels à considérer. Sans doute, l'acide ou le radical associé au mercure, l'arrangement moléculaire du composé, la rapidité d'absorption, l'action du sel lui-même sur les éléments anatomiques, sa facilité de réduction, le mécanisme de son action, etc., etc., sont autant de facteurs à considérer. Mais ces facteurs qui font que tel ou tel composé précipite ou ne précipite pas le sérum et l'hémoglobine, donne ou ne donne pas de nodi, est facilement toléré ou au contraire très douloureux, agit rapidement ou plus lentement, etc., etc., intéressent *l'administration* du médicament, facilitent ou entravent sa tolérance, mais ne concernent pas directement *l'action curative*. Ils dirigent nos préférences vers tel ou tel sel, mais n'ont aucune part dans l'action curative; le Hg reste le principe immédiatement et uniquement actif.

Attribuer à l'acide d'un sel de mercure un rôle autre que celui que nous lui reconnaissons ou dire que les acides combinés au mercure interviennent comme agents curateurs de la syphilis, c'est tout un. Or, ces acides sont antisyphilitiques au même degré que ceux associés à la quinine sont fébrifuges ou que ceux des sels de morphine sont calmants. Il n'existe pas, à l'heure actuelle, le moindre désaccord sur ce point.

Il est encore un argument clinique d'une certaine valeur. Les sels faibles, c'est-à-dire pauvres en mercure, se donnent à dose double ou triple des sels forts, c'est-à-dire riches en mercure. La pratique de tous les jours établit que, pour obtenir une action égale contre le virus syphilitique, il faut par exemple 2 centigrammes de biio-

dure au lieu d'un centigramme de cyanure. Mais comme le cyanure est très douloureux, au point que l'addition de cocaïne est de règle, on donne la préférence au biiodure qui, à dose double, est infiniment mieux toléré.

Cette entente tacite de tous les syphiligraphes n'est pas vraie seulement quand elle compare un sel soluble à un autre sel soluble ; elle reste la même quand on met en parallèle les sels solubles et les sels insolubles. La dose efficace moyenne de mercure, administrée sous une forme quelconque, est d'environ *1 centigramme de mercure métallique par jour* ; or, il est à remarquer que cette dose ne varie pas, que l'injection soit journalière ou hebdomadaire. Ceux qui injectent du lactate, du biiodure, du cyanure, etc., à dose efficace, injectent 0,01 centigramme environ de Hg, tout comme les partisans de l'huile grise ou du calomel. Le simple calcul suffit à démontrer que, à la fin de la semaine, la quantité de mercure injectée a été la même.

Non seulement la locution classique, admise de tous les thérapeutes, « la syphilis veut du mercure », mais aussi la pratique courante des syphiligraphes sont donc en faveur de la doctrine que la richesse en mercure d'un composé mercuriel est un point fondamental à considérer.

Un nouvel argument, d'une toute autre importance, est celui que nous empruntons au Pr Pouchet. Dans sa communication du 23 avril dernier à la Société de thérapeutique, sur l'absorption et la dissémination des composés mercuriels dans l'organisme, il dit : « Dans tous les cas, on aboutit toujours à la production de Hg métal-

lique ; et la question doit se borner, à mon avis, à mettre le mieux et le plus facilement ce Hg métallique en liberté dans l'organisme, tout en réduisant à leur strict minimum les effets nocifs sur les divers éléments anatomiques. »

On le voit, le Pr Pouchet ne néglige pas l'offense faite aux éléments anatomiques pendant les métamorphoses subies par les différents sels mercuriels pour aboutir finalement au mercure libre, mais c'est tout ce qu'il accorde à la théorie qui nie l'influence du pourcentage en mercure. Il ne reconnaît aucune importance, en tant qu'agent curatif, à la forme du sel de mercure, puisque c'est en Hg libre que tout composé mercuriel devra finalement se transformer pour agir.

En résumé, il importe d'avoir constamment présente à l'esprit cette vérité que le mercure est un agent essentiellement spécifique, et que c'est le mercure et le mercure seul et suivant sa quantité qui agit contre le virus syphilitique. Qu'un sel de mercure agisse, en tant que sel à acide variable, d'une façon différente sur les éléments anatomiques et même sur l'ensemble de ces éléments, c'est-à-dire sur l'organisme tout entier, cela n'est pas douteux et même cette action ne sera pas absolument identique suivant que le sel sera un chlorure, un iodure, un lactate, un benzoate, etc... Mais autre chose est d'influencer les éléments anatomiques et autre chose d'intervenir comme agent curateur de la syphilis.

Cette doctrine, soutenue par Leredde, est conforme au langage courant des syphiligraphes et à la pratique journalière des thérapeutes. Elle avait été établie, il y a plusieurs années déjà, d'une façon scientifique, par les belles

et multiples expériences de Merget, dont les conclusions viennent d'être reproduites et confirmées par M. le Pr Pouchet.

Quant à la prétendue objection tirée de l'hermophényl qui, à la dose de 32 centigrammes administrée en une seule fois, et par la bouche, (correspondant théoriquement à 17 centigrammes de sublimé) n'a produit aucun accident, elle n'est qu'apparente, puisque ce composé est éliminé en grande partie tel qu'il est introduit dans l'organisme, c'est-à-dire sans manifester un seul des caractères des sels de mercure. (Voir hermophényl, p. 146.)

Cette théorie de l'équivalence des sels mercuriels, si elle n'a pas sur le traitement de la syphilis une influence immédiate, joue du moins, dans la question des injections mercurielles, un rôle qui est loin d'être négligeable ; elle permet de mettre un peu d'ordre dans le chaos des publications, en fournissant aux différents travaux une base de comparaison définie et facile à évaluer : la proportion de mercure.

*
* *

Nous avons recherché la teneur en mercure des principaux sels mercuriels employés en thérapeutique, déduite du rapport du poids atomique du mercure avec le poids atomique des sels.

Le poids atomique du mercure étant de 200, on obtient très exactement :

Acétamide mercurique.	63,25	Hg / 100 de sel.
Acétate mercureux.	77,20	—
— mercurique.	62,88	—

Alaninate de mercure.	53,19	Hg/100 de sel.
Asparaginate..	43,29	—
Azotate mercureux..	71,44	—
Benzoate.	45,25	—
Cacodylate (acide de mercure).	Variable.	—
Chlorure mercureux.	84,925	—
— mercurique..	73,80	—
Cyanure.	79,36	—
— (oxy-)..	85,47	—
Fluorure.	84,03	—
Formamide.	69,44	—
Gallate..	37,17	—
Glycocolate.	54,64	—
Hermophényl.	40	—
Huile grise (classique)..	40	—
Iodure mercureux.	61,16	—
— mercurique.	44,05	—
Lactate mercureux..	67,11	—
— mercurique..	52,91	—
Oxyde mercurique.	92,6	—
Phénate (formule théorique).	51,81	—
Phosphure.	90,60	—
Pyroborate.	56,17	—
Salicylate mercurique soluble (neutre).	42,19	—
— insoluble (basique).	59,52	—
Sozoiodolate.	35,58	—
Succinimide.	50,50	—
Sulfate mercurique..	67,90	—
Sulfure..	86,20	—
Tannate.	Variable	—
Thymol-acétate.	55,10	—
Urate.	54,34	—
Iodantipyrine et $HgCl^2$.	34,19	—
— et HgI^2..	18,48	—
— et $HgCl^2$, HgI^2 et HCl.	19,47	—

Iodantipyrine et HgI^2, HCl.	17,87	Hg /100 de sel.
β naphtolate.	41,15	—
— et acétate.	49,75	—
— et chlorure..	52,84	—
Phénolate (C^6H^5HgCl).	64	—
— (hydroxy-).	64,51	—
— et acétate.	56,81	—
— et chlorure..	60.97	—
Résorcino-acétate.	69	—
Peptonate (formule Martineau). . . .	7mgr,38 de mercure par centimètre cube.	

CHAPITRE VI

PRÉPARATIONS MERCURIELLES SOLUBLES

Alaninate de mercure.

Synon : Amido-propionate de mercure.
$(C^3H^6AzO^2)^2Hg$.
Pourcentage en Hg : 53,19 pour 100.

L'alaninate de mercure se prépare en traitant par l'oxyde rouge de mercure une solution bouillante d'alanine dans 20 parties d'eau. On filtre, on évapore et on laisse cristalliser.

L'amido-propionate de mercure est une poudre cristalline blanche, soluble dans 3 fois son poids d'eau froide. La solution aqueuse est incolore et ne s'altère ni à l'air ni à la lumière. Elle ne coagule pas l'albumine quand on opère en liqueurs diluées ; quand la solution est concentrée, il se forme un nuage blanchâtre au point de contact des deux liquides.

Ce sel a été essayé pour la première fois, vers 1883, par Wolff, de Strasbourg, qui l'a d'ailleurs abandonné. De Luca considère l'alaninate comme le meilleur des sels solubles.

Le Dr Jullien le regarde comme très irritant et doué d'une action antisyphilitique peu intense ; il a renoncé à l'employer dans son service, à cause des douleurs intolé-

rables qu'il provoquait. Arnaud l'a essayé dans trois cas et n'a pas continué à cause des phénomènes douloureux.

Nous avons fait 50 injections d'alaninate à trois malades, soit en moyenne 17 injections par malade, en employant la formule suivante :

Alaninate de mercure.	0gr,10
Eau distillée.	10 grammes.

Une seringue de 1 centimètre cube contient 1 centigramme d'alaninate, correspondant à 53 dixmilligrammes de Hg.

Toutes nos injections étaient de 1 centigramme et journalières ; elles ont été toutes douloureuses, pendant 1 ou 2 heures en moyenne ; elles n'ont jamais provoqué de réaction inflammatoire, ni d'indurations, mais très souvent des nodosités. Nous n'avons observé ni diarrhée, ni stomatite, ni aucun phénomène d'intolérance.

Les résultats thérapeutiques ne sont pas très rapides avec la dose de 1 centigramme, et il faut au moins de 15 à 20 injections pour guérir des accidents secondaires.

La solution d'alaninate, malgré toutes les précautions, devient trouble avec une très grande rapidité et laisse déposer un précipité blanchâtre.

Observation I

D..., 21 ans.

Entrée. — Le 21 mai 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1901, jamais soignée.

État actuel. — Syphilides érosives des plis radiés de l'anus ; syphilides papuleuses des grandes lèvres et de la fourchette datant de plus de 3 semaines.

Traitement. — 17 injections de 1 centigramme d'alaninate, du 23 mai au 10 juin.

Remarques. — Les lésions sont complètement guéries après la 15e injection. Les piqûres ont été douloureuses pendant 1 heure en moyenne. Quelques petits nodi dans les 2 fesses.

Observation II

C..., 27 ans.

Entrée. — Le 14 mai 1902.

Antécédents. — Syphilis de mai 1897. Soignée pendant 3 ans par des pilules de protoiodure.

État actuel. — A la commissure labiale droite, syphilide en feuillet de livre, ulcéro-croûteuse. Sur la face interne de la lèvre inférieure, grosse syphilide papulo-érosive, de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50.

Traitement. — 18 injections d'alaninate, du 15 mai au 3 juin.

Remarques. — Après la 13e piqûre, la papule de la lèvre inférieure est guérie ; la syphilide commissurale n'a complètement disparu qu'après la 17e piqûre. Injections douloureuses pendant 2 heures en moyenne. Quelques nodi dans les 2 fesses.

Conclusions

1. La solution d'alaninate ne reste pas limpide, elle se trouble rapidement.

2. Les injections d'alaninate, à la dose de 1 centigramme, sont douloureuses pendant 2 heures en moyenne.

3. Elles ne provoquent ni diarrhée, ni stomatite, ni réaction inflammatoire, mais laissent des nodosités fréquentes.

4. Il faut une série de 20 injections pour faire disparaître des accidents secondaires.

5. La dose de 1 centigramme, qui correspond à 53 dixmilligrammes de mercure, est insuffisante : il est nécessaire, pour avoir une action thérapeutique plus rapide, d'injecter tous les jours 2 centigrammes d'alaninate.

6. En résumé, sel douloureux, peu actif, peu stable et provoquant des nodosités.

Asparaginate de mercure.

$$
C^2H^3 \left\langle \begin{array}{l} AzH^2 \left\langle \begin{array}{l} CO.AzH^2 \\ CO.O \end{array} \right. \\ AzH^2 \left\langle \begin{array}{l} CO.O \\ CO.AzH^2 \end{array} \right. \end{array} \right. \quad \begin{array}{l} CO.O \\ CO.O \end{array} \Big\rangle Hg.
$$

Pourcentage en Hg : 43,290 pour 100.

L'asparaginate de mercure est une combinaison d'oxyde de mercure avec l'asparagine (amide de l'acide aspartique).

Pour le préparer, on dissout 10 grammes d'asparagine dans de l'eau chaude, et on ajoute peu à peu de l'oxyde jaune de mercure à cette solution, jusqu'à ce qu'elle n'en dissolve plus. On laisse refroidir et on filtre. Dans un volume exactement mesuré du liquide, on dose le mercure. On étend alors la solution de telle sorte qu'elle renferme soit 1, soit 2 pour 100 de mercure. La préparation constitue un liquide clair, incolore, inodore et doué d'une saveur métallique légèrement caustique.

Wolff, qui a préconisé cette préparation, lui reproche son peu de stabilité ; il s'est servi d'une solution à 1 pour 100 et avec une solution à 2 pour 100, il a observé des accidents d'intoxication assez intenses.

Nous avons employé l'asparaginate en solution à 1 pour 100, 2 pour 100 et 3 pour 100 ; nous avons fait, avec ces différentes solutions, 200 injections à 6 malades, soit en moyenne 33 injections par malade.

Ces 200 injections se répartissent de la manière suivante : 90 avec la solution à 1 pour 100 ; 77 avec la solution à 2 pour 100 et 30 avec la solution à 3 pour 100.

Toutes ces injections, à la dose de 1, 2, 3 et même 4 centigrammes, ont été indolores ; elles n'ont jamais donné lieu à la moindre réaction locale, ni provoqué une induration ou une nodosité quelconque.

Chez l'une de nos malades, après une série de 49 piqûres, dont les 10 dernières à 4 centigrammes (dans 2 centimètres cubes d'eau), les fesses sont restées d'une souplesse absolument remarquable.

Parmi ces 6 malades, 4 avaient de mauvaises dents et pourtant nous n'avons pas observé de stomatite ; une seule malade, dont la bouche était dans un état lamentable, eut une menace de stomatite, après la 32e piqûre.

Nous n'avons pas eu à enregistrer le plus petit symptôme d'intolérance, et jamais de diarrhée.

Mais si les injections d'asparaginate sont admirablement tolérées, elles sont absolument inactives, même aux doses de 2 et de 4 centigrammes.

De tous les sels solubles, c'est le plus insuffisant et sa valeur thérapeutique est presque nulle. Et pourtant une dose de 25 milligrammes d'asparaginate correspond à 1 centigramme de mercure ; elle a donc la même équivalence en mercure que 2 centigrammes de biiodure par exemple, mais ne possède pas l'action rapide et énergique de ce dernier sur les accidents syphilitiques.

Observation I

G..., 17 ans.

Entrée. — Le 5 mai 1902.

Antécédents. — Chancre induré de la grande lèvre en février 1902 ; jamais de traitement.

État actuel. — Syphilides érosives hypertrophiques, confluentes, formant des syphilomes en bandes autour de l'anus ; sur les grandes lèvres, syphilides papuleuses.

Traitement. — 42 injections suivies d'asparaginate, dont 20 à 1 et 22 à 2 centigrammes, du 12 mai au 22 juin.

Remarques. — Pas de stomatite, piqûres indolores, fesses souples. Ce n'est qu'après 32 piqûres que les syphilides vulvaires sont guéries; les syphilides péri-anales commencent à s'affaisser après la 42e piqûre : elles sont tout à fait sèches, mais encore un peu hypertrophiques.

Guérison extrêmement lente.

Observation II

R..., 24 ans.

Entrée. — Le 5 mai 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré ; jamais traitée.

État actuel. — Syphilides ulcéreuses grisâtres, confluentes, des amygdales et des piliers; papules hypertrophiques de la grande lèvre droite et syphilides érosives de la petite lèvre gauche.

Traitement. — 49 injections d'asparaginate (du 16 mai au 30 juin) dont 25 à 1, 13 à 2 et 11 à 4 centigrammes. On fait, de plus, un traitement local des lésions.

Remarques. — Après la 22e piqûre, les papules vulvaires ont disparu, mais la gorge est encore loin d'être guérie ; après la 38e piqûre, la vulve reste guérie, mais il y a encore des plaques muqueuses sur l'amygdale gauche. Après la 49e piqûre, une syphilide érosive apparaît sur le vestibule vulvaire, en même temps que des plaques sur le pilier antérieur gauche. Devant cet échec complet de l'asparaginate, on fait, après quelques jours de repos, une injection d'huile grise (0,05) le 5 juillet. Le 15 juil-

let, la malade sort guérie de ses accidents; les piqûres ont été indolores, les fesses sont restées très souples, pas de stomatite.

Mais le traitement n'a donné aucun résultat.

Observation III

B..., 20 ans.

Entrée. — Le 30 avril 1902.

Antécédents. — Chancre induré de la marge de l'anus, en février 1902 ; jamais de traitement.

État actuel. — Le corps tout entier, même le visage, est couvert d'une roséole psoriasiforme, papulo-squameuse en certains points, granuleuse en d'autres ; syphilides palmaires des 2 mains ; syphilides croûteuses des narines ; syphilides fissuraires des lèvres.

Traitement. — 32 injections d'asparaginate (du 5 mai au 6 juin) dont les six dernières à 2 centigrammes.

Remarques. — Après la 32e injection, l'éruption a peut-être très légèrement pâli, mais elle subsiste aussi généralisée qu'au premier jour ; les autres lésions ne sont pas modifiées. Le 6 juin, on arrête les piqûres devant une menace de stomatite, car la malade a de très mauvaises dents. Le 8 juin, la conjonctive de l'œil gauche est rouge et vascularisée ; la pupille est normale. Le 10 juin, la pupille est agrandie et déformée : iritis gauche avec synéchies postérieures. Injections de calomel le 11 juin (0,05) le 18 juin (0,10) ; le 28 juin, l'iritis est complètement guérie, les autres lésions sont en voie d'amélioration. On fait encore une injection de calomel le 29 juin (0,10). La malade sort dans les premiers jours de juillet, guérie.

Ainsi, d'une part, échec complet de l'asparaginate contre des lésions secondaires ; d'autre part, apparition, au cours même du traitement, d'une iritis, qui cède rapidement avec les autres accidents à 2 ou 3 injections de calomel.

Conclusions

1. L'asparaginate, aux doses de 1, 2 et même 4 centigrammes par jour, est admirablement toléré et tout à fait indolore.

2. Il ne provoque aucune réaction locale, aucune nodosité, ni stomatite, ni diarrhée, même injecté pendant 30 ou 40 jours de suite.

3. L'asparaginate est une préparation inoffensive, mais aussi absolument inactive; sa valeur thérapeutique est nulle.

Benzoate de mercure.

$(C^6H^5-CO^2)^2Hg + H^2O$.

Pourcentage en Hg : 45,25 pour 100.

Le benzoate de mercure est un sel blanc, cristallisé, insipide et inodore, soluble à chaud dans une solution aqueuse de chlorure et d'iodure de sodium, et même à froid, quand le benzoate est récemment préparé.

Stoukowenkoff, en 1888, l'introduit dans la thérapeutique syphilitique et emploie la formule suivante :

Benzoate de mercure.	0gr,30
Chlorure de sodium pur.	0gr,10
Chlorhydrate de cocaïne.	0gr.15
Eau distillée..	40 grammes.

Mais au bout de 15 jours, les 2/5 du mercure sont précipités par la cocaïne ; la solution doit donc être fréquemment renouvelée. La dose quotidienne injectée est de 1 centigramme de benzoate.

En présence du chlorure de sodium et de l'eau, le benzoate de mercure donne naissance à du benzoate de soude et à du chlorure mercurique, et par conséquent le liquide à injecter de la formule précédente n'est qu'un mélange de benzoates et de chlorures de sodium et de mercure.

Bretonneau a proposé alors de remplacer l'action dissolvante du sel marin par celle du benzoate d'ammoniaque *neutre* et a établi la formule suivante :

Benzoate de mercure.	0gr,30
Benzoate d'ammoniaque neutre	1gr,50
Benzoate de cocaïne.	0gr,06
Acide benzoïque.	0gr,30
Eau distillée..	Q. S. pour 30cc.

Cette préparation est assez difficile à exécuter, car elle exige l'addition d'une petite quantité d'ammoniaque en excès. C'est pour remédier à cet inconvénient que le Pr Gaucher a eu l'idée de dissoudre le benzoate de mercure dans le sérum artificiel chloruré isotonique, pensant que cette préparation serait beaucoup mieux supportée que les précédentes ; Lafay a préparé des solutions de benzoate de mercure dans un sérum artificiel contenant 7gr,50 de chlorure de sodium par litre. Cette injection, qui est stable, doit être formulée :

Benzoate de mercure.	1 gramme.
Chlorure de sodium chimiquement pur. . .	0gr,75
Eau stérilisée.	100 grammes.

1 centim. cube contient 1 centigr. de benzoate, correspondant à 0,0045 de Hg.

La dissolution du benzoate de mercure s'opère ainsi *très facilement, et à froid,* à condition qu'il soit fraîchement préparé.

Il faut prescrire au pharmacien de ne pas employer le benzoate de mercure du commerce, qui est impur et très difficile à dissoudre, mais de préparer lui-même son benzoate de mercure de la façon suivante :

Traiter à chaud l'oxyde de mercure par l'acide nitrique à 1° 20, diluer cette solution dans l'eau et la mettre en présence d'une solution de benzoate de soude à 1,88 pour 40.

Cette préparation est longue, car le benzoate de mercure ainsi précipité a besoin d'être lavé avec soin pendant très longtemps, à l'eau froide ; elle exige de 8 à 10 jours.

Le sel préparé de cette façon peut se conserver 2 mois et même davantage.

Avec cette nouvelle formule du Pr Gaucher, nous avons fait 180 injections à 9 malades, soit 20 injections en moyenne par malade ; elles ont toutes été intra-musculaires. Nous avons employé 50 fois la solution à 1 pour 100 et 130 fois la solution à 2 pour 100.

Dans tous les cas, et chez tous les malades, les injections ont été douloureuses ; l'intensité de la douleur est, bien entendu, très variable, mais la souffrance persiste de 1 à 4 heures après l'injection ; les injections sont douloureuses, en moyenne, pendant 2 heures.

Sur nos 9 malades, nous n'avons observé que 2 cas de stomatite ; l'un, après une série de 15 piqûres à 2 cent. chez une malade dont les dents étaient en assez bon état ; la langue seule fut atteinte, l'haleine était fétide, la mastication impossible, la salivation continuelle, mais les gencines restèrent intactes. La guérison se fit en 8 jours. L'autre, après 20 piqûres de 2 centigrammes, fut extrêmement légère et limitée à la dernière molaire gauche.

Le benzoate ne détermine aucune réaction inflammatoire ; nous n'avons jamais eu d'empâtement de la fesse, mais quelquefois des indurations et des nodosités, qui sont douloureuses à la pression pendant quelques jours.

Jamais de phénomènes d'intolérance ; ni vomissements, ni diarrhée.

Le benzoate de mercure nous a donné de bons résultats, mais la dose journalière de 1 centigramme est insuffisante : la guérison se fait très lentement.

La dose utile est, par jour, au moins de 2 centigrammes, qui correspondent à 9 milligrammes de mercure et on fait

des séries de 20 à 25 injections. Mais, dans les cas graves, il faut augmenter la dose et M. A. Robin a injecté à une jeune femme, atteinte d'iritis, 5 centigrammes de ce sel tous les jours, sans aucun inconvénient, pendant 8 jours, puis 3 centigrammes par jour pendant 3 semaines.

Observation I

C..., 19 ans.

Entrée. — Le 30 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1901 ; jamais traitée.

État actuel. — Syphilides ulcéreuses de la fourchette et de la grande lèvre gauche ; plaques muqueuses de la lèvre inférieure.

Traitement. — 24 injections de benzoate (0,02), du 3 avril au 6 mai.

Remarques. — Après la 10e piqûre, les lésions vulvaires sont guéries ; après la 13e, les syphilides de la lèvre inférieure ont disparu. Après la 15e piqûre, stomatite de la langue, avec haleine fétide, guérie en une semaine. Piqûres douloureuses pendant 1 heure en moyenne. Quelques nodi dans les 2 fesses.

Observation II

L..., 18 ans.

Entrée. — Le 17 mars 1902.

Antécédents. — Chancre syphilitique de la lèvre inférieure, ulcéro-croûteux, datant de janvier.

État actuel. — Syphilide ulcéreuse de la petite lèvre gauche ; amygdales anfractueuses, couvertes de plaques muqueuses grisâtres ; gros ganglions sous-maxillaires et cervicaux bilatéraux.

Traitement. — 15 injections de benzoate (0,02), du 19 mars au 3 avril.

Remarques. — Après la 12e injection, le chancre de la lèvre est tout à fait guéri ; il ne subsiste qu'une cicatrice souple. Les

lésions buccales et vulvaires ont disparu. Les piqûres ont toutes été très douloureuses, quelquefois pendant toute la journée et une partie de la nuit ; fesses souples, pas de stomatite.

Observation III

V..., 29 ans.

Entrée. — Le 22 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis conjugale, à début ignoré, sans aucun traitement.

État actuel. — Syphilides érosives circinées, à fond grisâtre, des amygdales et des piliers ; une syphilide papuleuse circinée, occupant toute la luette et empiétant sur le voile du palais. Syphilides ulcéreuses péri-anales.

Traitement. — 17 injections de benzoate (0,02), du 24 mars au 10 avril.

Remarques. — Après la 15e injection, toutes les lésions sont guéries ; mais les piqûres ont été très douloureuses, pendant 3 heures en moyenne, et la douleur a même quelquefois persisté jour et nuit. Pas de stomatite, fesses un peu indurées.

Observation IV

J..., 25 ans.

Entrée. — Le 15 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1899, soignée à Broca, au moment du chancre, pendant 15 jours, avec de la liqueur de Van Swieten. Jamais d'autre traitement.

État actuel. — Syphilide pigmentaire du cou ; papule hypertrophique psoriasiforme de la fesse droite, de la dimension d'une pièce de 50 centimes. Pas d'autre manifestation syphilitique.

Traitement. — 17 injections de benzoate (0,02), du 17 avril au 4 mai.

Remarques. — Après la 8e piqûre, la papule est légèrement affaissée, mais subsiste encore. Après la 14e piqûre, elle n'est

plus squameuse ni hypertrophique, mais ne disparaît complètement qu'après la 17e injection. Les 12 premières piqûres ont été très douloureuses pendant 2 heures; les suivantes presque indolores. Pas de stomatite ; quelques nodosités ; guérison très lente.

Observation V

N..., 22 ans.

Entrée. — Le 3 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1900 ; jamais soignée.

État actuel. — Syphilides papulo-squameuses, de la dimension d'une pièce de 1 franc, aux plis de flexion du coude, 1 à gauche et 7 à droite. Syphilides psoriasiformes du creux axillaire des 2 côtés ; syphilides papulo-squameuses, circinées, faisant tout le tour du cou, en véritable collier ; papules hypertrophiques vulvaires et péri-anales.

Traitement. — 20 injections de benzoate (0,02), du 5 au 28 avril.

Remarques. — Après la 10e piqûre, les syphilides papulo-squameuses des bras et du cou sont guéries et laissent à leur place des macules brunâtres. Les papules de la vulve ont disparu. Guérison très rapide ; mais les piqûres sont douloureuses pendant 2 heures, en moyenne, et il survient après la 20e piqûre une stomatite légère, qui n'atteint que la dernière molaire gauche. Les fesses restent souples.

Conclusions

1. Employer la solution isotonique sans cocaïne, et injecter tous les jours 2 centigrammes de benzoate.

2. Le benzoate ne détermine aucune réaction inflammatoire locale, mais très souvent des nodosités ; il ne cause ni diarrhée, ni stomatite.

3. Il est douloureux pendant 2 heures, en moyenne, quelquefois même très douloureux et beaucoup plus longtemps.

4. A la dose journalière de 2 centigrammes sa valeur thérapeutique est satisfaisante ; pour obtenir une action rapide, il faut porter les doses à 3 et 4 centigrammes.

Chlorure mercurique.

Synon : Bichlorure de mercure, sublimé corrosif.

$HgCl^2$.

Pourcentage en Hg : 73,80 pour 100.

Connu des Arabes, sa préparation fut décrite au VIIIe siècle par Geber.

On le prépare communément en décomposant le sulfate mercurique par le chlorure de sodium.

Le chlorure mercurique est en masses cristallines, blanches, translucides ou en prismes droits rhomboïdaux, terminés en biseau.

Il a pour densité 5,32 et sa vapeur 9,42. Il fond vers 265° et bout vers 295°.

Il se dissout dans 15 parties 2 d'eau froide, dans 1 p. 85 d'eau bouillante, dans 3 p. 61 d'alcool à 90°, dans 4 p. 1 d'éther pur et dans 13 p. 33 de glycérine. Il est également soluble dans les chlorures alcalins, le chlorure d'ammonium et l'acide chlorhydrique. L'air et la lumière ne l'altèrent point quand il est sec ; mais sa solution aqueuse, exposée aux rayons solaires, devient acide et dépose du chlorure mercureux.

L'albumine forme avec lui un composé insoluble dans l'eau, mais soluble dans un excès d'albumine et dans les chlorures alcalins.

Il est également important de rappeler, au point de vue des injections, que sa solution à l'état de chlorure double de mercure et de sodium, ne précipite ni le sérum, ni l'hémoglobine.

C'est avec le bichlorure de mercure que furent faites

les premières injections sous-cutanées dans le traitement de la syphilis, tentatives auxquelles se rattachent les noms de Berkeley-Hill, Hebra, Hunter, Lewin, Liégois.

La formule de Lewin, une des plus anciennes, est restée une des meilleures :

Sublimé.	0gr,50
Chlorure de sodium.	1 gramme.
Eau distillée.	100 grammes.

Soit 0,005 de sublimé par centimètre cube.

On a essayé les injections de sublimé dans la glycérine, mais les douleurs sont extrêmement vives et il se produit des accidents locaux.

Cruyl (de Gand) a préconisé, au Congrès de Paris (1899), une injection huileuse de sublimé. Le sublimé est préalablement dissous dans de l'éther et on emploie la formule,

Sublimé.	1 gramme.
Huile d'olive stérilisée.	100 grammes.

Soit 0,01 par centimètre cube,

On a préconisé aussi l'injection intra-musculaire de solutions de sublimé à 1 gramme, 2 grammes et même 5 grammes pour 100 : une seringue de Pravaz tous les 8 jours.

Œstreicher, Lukasiewicz et Plasecki ont expérimenté avec de bons résultats cette méthode qui se rapproche de celle des injections insolubles par l'intervalle moyen de 8 jours qu'on met entre les injections. Ils ont employé la formule :

Sublimé..	0gr,50
Chlorure de sodium.	0gr,50
Eau distillée.	10 grammes.

Soit une seringue de Pravaz ou 5 centigrammes de sublimé toutes les semaines.

Puis Chéron injecte la même dose de sublimé, mais diluée dans 20 centimètres cubes de sérum, suivant la formule :

Sublimé.	0gr,50
Chlorure de sodium.	2 grammes.
Acide phénique neigeux.. . .	2 grammes.
Eau distillée.	200 grammes.

Dans le but de rendre l'absorption plus rapide et les phénomènes douloureux moins fréquents, on a préparé diverses solutions albumineuses de mercure, entre autres le chloro-albuminate et le peptonate.

Le chloro-albuminate de mercure, préconisé par Staub en 1872, a pour formule :

Sublimé..	1gr,25
Chlorure ammonique. . . .	1gr,25
Chlorure sodique..	1gr,25
Blanc d'œuf n° 1.	
Eau distillée.	250 grammes.

Un gramme de cette solution contient 0,005 de sublimé.

Difficile à préparer, peu stable, ce n'est pas un composé bien défini, et il n'est plus employé.

Le peptonate de mercure, préconisé par Bamberger en 1876, est surtout étudié par Martineau, qui, après avoir plusieurs fois modifié la solution, aboutit à la formule suivante, préparée par Delpech :

Peptone en poudre de Catillon. . . . }	āā 9 grammes.
Chlorure d'ammonium pur. . . . . }	
Sublimé.	6 —

on dissout dans :

Glycérine pure.	72 —
Eau distillée.	24 —

5 grammes de cette solution normale filtrée contiennent 25 centigrammes de sublimé, qui, étendus de 25 grammes d'eau distillée, donnent une solution renfermant par centimètre cube 1 centigramme de sublimé.

Le peptonate de mercure fut très utilisé en France pendant un certain temps, puis de nouveau abandonné, car il ne présente sur le sublimé aucun avantage ; à doses égales, il est tout aussi douloureux. De plus, la solution n'est pas stable et ce n'est pas un composé chimiquement bien défini.

*
* *

Nous nous sommes servi d'une solution isotonique de sublimé à 1 et 2 pour 100 :

Sublimé.	0gr,10
Chlorure de sodium chimiquement pur.. . .	0gr,075
Eau distillée.	10 cent. cubes.

Une seringue de 1 centimètre cube contient 1 ou 2 centigrammes de sublimé, correspondant à 0gr,0074 ou 0gr,0148 de Hg.

Nous avons, avec cette préparation, fait 125 injections à 5 malades, soit en moyenne 25 injections par malade, tantôt à 1 centigramme, tantôt à 2 centigrammes par centimètre cube.

Nous avons eu 2 cas de stomatite, très légers, chez 2 femmes qui n'avaient pourtant reçu que 10 injections de 1 centigramme : elles avaient de mauvaises dents.

La douleur est très variable, suivant les doses ; elle dure en moyenne 1 ou 2 heures.

Par contre, sur les 5 malades, 4 ont eu de la

diarrhée, diarrhée qui survient rapidement après la 3e ou 4e piqûre.

La 5e malade, seule, n'eut pas de diarrhée, malgré 25 injections de sublimé, dont 12 à 2 centigrammes. Cette diarrhée cesse très rapidement, dès qu'on interrompt les piqûres, pour reprendre avec elles quelque temps après.

La dose journalière de 1 centigramme est nécessaire pour obtenir un résultat thérapeutique. Si l'on veut avoir une action un peu plus intense et plus rapide, il faut injecter 2 centigrammes et faire des séries de 20 piqûres ; la douleur et la réaction locale ne sont guère plus accentuées, et la diarrhée survient dans les 2 cas. Mais, quoique nous n'ayons eu chez nos 5 malades qu'un seul cas de gingivite, très bénin, le sublimé prédispose à la stomatite ; il faut donc faire grande attention à l'état de la bouche.

* * *

Nous avons ensuite traité, avec une solution isotonique de sublimé à 3 pour 100, 6 malades qui ont reçu 75 injections, soit 12 injections par malade.

Nous dirons de suite que les injections journalières de 3 centigrammes de sublimé ne sont pas plus douloureuses que les injections de 2 centigrammes de cyanure, et sont aussi bien tolérées. Inutile de rappeler que, même à 3 centigrammes, les injections ont été faites sans cocaïne. La douleur dure en moyenne de 2 à 4 heures, quelquefois toute la journée. Sur ces 6 malades nous n'avons pas eu de stomatite ; une seule malade eut les dents un peu agacées après la 10e piqûre.

Nous n'avons pas observé le moindre phénomène inflammatoire, pas d'induration, mais souvent des nodosités, comme on en observe avec la dose de 1 centigramme d'ailleurs.

Sur nos 6 malades, 3 ont eu de la diarrhée, mais cette diarrhée n'était ni plus fréquente, ni plus intense qu'avec les doses de 1 ou 2 centigrammes.

Enfin les 3 centigrammes de sublimé injectés dans un seul centimètre cube d'eau distillée, comme nous l'avons fait, ne sont pas plus douloureux que lorsqu'ils sont injectés dans un véhicule plus considérable, 3, 4 ou 5 centimètres cubes ; ils ne sont pas plus douloureux que le sérum bichloruré de Chéron, par exemple, dans lequel les 5 centigrammes de sublimé sont dilués dans 20 centimètres cubes de sérum.

Mais, avec la dose de 3 centigrammes, nous n'avons pas obtenu de résultats thérapeutiques beaucoup plus rapides ou plus brillants qu'avec la dose de 2 centigrammes, qui nous paraît devoir être la dose suffisante, mais nécessaire. Car 2 centigrammes peuvent être injectés tous les jours, régulièrement et facilement, à condition de surveiller très attentivement la bouche et de donner un peu d'extrait thébaïque ou d'opium, en cas de diarrhée, tandis qu'avec 3 centigrammes la douleur empêche souvent de répéter l'injection tous les jours.

Nous ne conseillons donc pas les doses journalières de 3 centigrammes, quoiqu'elles soient assez bien supportées et que sur 75 injections nous n'ayons pas eu le moindre accident.

Observation I

D..., 24 ans.

Entrée. — Le 30 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1900, jamais soignée.

État actuel. — Une douzaine de papules péri-anales, hypertrophiques et érosives. Laryngite spécifique.

Traitement. — 20 injections de bichlorure (0,01 et 0,02), du 2 mai au 30 mai.

Remarques. — Papules guéries après la 12e injection; la laryngite a complètement disparu après cette série de piqûres. Piqûres douloureuses pendant 1 heure en moyenne. Apparition de la diarrhée après la 4e piqûre. Quelques vomissements après la 15e.

Pas de stomatite. Quelques petits nodi dans les deux fesses.

Observation II

B..., 21 ans.

Entrée. — Le 29 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis de janvier 1901, jamais soignée. Accouche à 7 mois d'un enfant mort, en octobre 1901.

État actuel. — Syphilides érosives amygdaliennes ; glossite secondaire sur une langue congénitalement fissurée. Syphilides cutanées brunâtres sur les seins et l'abdomen.

Traitement. — 25 injections de bichlorure (0,01 et 0,02), du 1er au 25 mai.

Remarques. — Gorge guérie après la 10e injection ; syphilides érythémateuses de la langue et syphilides cutanées disparues après la 15e.

Piqûres douloureuses pendant 1 heure en moyenne, les dernières même indolores. Apparition de la diarrhée après la 6e piqûre ; pas de stomatite, fesses souples.

Mais cinq jours après la cessation des piqûres, la malade est prise brusquement d'une éruption généralisée à tout le corps :

c'est une syphilide cutanée polymorphe secondaire, qui prend au niveau du thorax l'aspect d'une syphilide érythémateuse simple; au niveau de l'abdomen, une forme érythémato-squameuse et circinée; au niveau des aines, une forme papulo-squameuse et presque psoriasiforme. Ici donc récidive quelques jours à peine après une série de 25 injections, dont 10 à 2 centigrammes.

Observation III

L..., 20 ans.

Entrée. — Le 3 septembre 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1900; 6 injections d'huile grise faites dans le service en avril 1901 ; pas d'autre traitement.

État actuel. — Papules vulvaires et péri-anales. Syphilide pigmentaire du cou, très accentuée.

Traitement. — 15 injections de bichlorure (0,03 par c. cube), du 4 au 29 septembre.

Remarques. — Papules guéries après la 4e piqûre; syphilide pigmentaire nullement influencée. Les piqûres sont douloureuses pendant 2 ou 3 heures. Pas de stomatite; la malade n'a eu la diarrhée que pendant 2 jours. Quelques nodosités dans les fesses, mais pas le moindre phénomène d'intoxication.

Observation IV

D..., 19 ans.

Entrée. — Le 4 septembre 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1901, jamais traitée.

État actuel. — Plaques muqueuses des amygdales; papules péri-anales.

Traitement. — 15 injections de bichlorure (0,03 par c. cube), du 5 au 23 septembre.

Remarques. — Guérison après la 9e piqûre. Les piqûres sont douloureuses pendant 3 ou 4 heures; ni diarrhée, ni stomatite, aucun signe d'intolérance; quelques nodosités dans les fesses, vers la fin.

Observation V

D..., 24 ans.

Entrée. — Le 30 août 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1898, déjà soignée dans le service, en 1901, par des injections d'huile biiodurée.

État actuel. — Syphilides ulcéreuses, péri-anales et vulvaires; œdème dur, probablement syphilitique, de la grande lèvre droite, qui a la dimension d'un citron.

Traitement. — 10 injections de bichlorure (0,03 par c. cube), du 1er au 15 septembre.

Remarques. — Les syphilides ulcéreuses sont guéries après la 7e piqure; après la 10e, la grande lèvre a considérablement diminué de volume, elle est plus souple, mais encore œdématiée. Les piqûres sont douloureuses pendant 3 heures environ ; pas de stomatite, mais diarrhée assez forte survenue après la 3e piqûre et arrêtée avec 1 centigramme d'extrait thébaïque. Quelques petites indurations, grosses comme des noisettes, dans les deux fesses qui sont douloureuses.

Conclusions

1. Employer une solution isotonique de sublimé à 2 centigrammes par centimètre cube et faire une injection quotidienne, pendant 20 jours.

2. A la dose journalière de 2 centigrammes, le bichlorure donne des résultats thérapeutiques satisfaisants.

3. A la dose de 2 centigrammes par centimètre cube, le bichlorure n'est pas très bien toléré : la douleur dure en moyenne de 1 à 3 heures : on observe souvent des nodosités : la stomatite est à redouter.

4. Avec le bichlorure, la diarrhée est presque inévitable.

5. Pour éviter l'ennui des injections quotidiennes, on peut pratiquer une ou deux fois par semaine une injection de 5 centigrammes de sublimé par centimètre cube.

6. Ces doses, dites *massives,* sont supportées; mais si l'on emploie un sel soluble, il vaut mieux l'injecter tous les jours pour éviter une intoxication toujours possible.

Iodure mercurique.

Synon : Biiodure de mercure. Deutoiodure de mercure.
Iodure rouge de mercure.

HgI^2.

Pourcentage en Hg : 44,05 pour 100.

Le biiodure de mercure se prépare par double décomposition entre le chlorure mercurique et l'iodure de potassium.

C'est une poudre d'un rouge vif, insoluble dans l'eau, sensiblement soluble dans l'alcool surtout à chaud, très soluble dans les iodures alcalins et le sublimé corrosif. Ce sel fond à 238°, se sublime à une température plus élevée et se condense en belles lames rhomboïdales d'un jaune vif, qui deviennent d'un rouge éclatant par le refroidissement ou par le frottement. Il est volatil, sans résidu.

Les matières grasses dissolvent le biiodure en proportions différentes suivant le corps gras : la vaseline (qui n'est pas un corps gras) en dissout 0,25 pour 100 ; les huiles d'olives ou d'amandes douces, 0,40 pour 100 : l'axonge, 0,45 pour 100 ; l'huile d'œillette, 1gr,20 pour 100 ; l'huile de noix, 1gr,30 pour 100 ; l'huile de ricin, 2 grammes pour 100.

Le biiodure de mercure doit être conservé à l'abri de la lumière, qui le décompose ; cette décomposition se produit également et avec rapidité, quand il est dissous dans les huiles (Lafay); aussi doit-on conserver soigneusement les huiles biiodurées dans des flacons jaunes, et autant que possible à l'abri de la lumière.

Le biiodure de mercure coagule les albuminoïdes, mais quand il est dissous à la faveur des iodures de potassium ou de sodium (solution aqueuse d'iodure double de mercure et de sodium), il n'en est plus de même : il ne précipite ni le sérum, ni l'hémoglobine. C'est là un point assez important, et qui donne l'explication des différences que l'on trouvera notées plus loin, à propos des injections de ce sel, différences relatives à la douleur, à la tolérance, à la formation de nodi, etc., suivant qu'on fait usage d'huiles biiodurées ou de solutions aqueuses d'iodure double de mercure et de sodium.

Avant de s'assimiler à l'économie, il se métamorphoserait en chlorure mercurique, d'après Mialhe, ou en mercure métallique, d'après Rabuteau.

Nous avons dit déjà que cette formation de mercure métallique est confirmée par le P[r] Pouchet.

Nous avons employé le biiodure de mercure sous deux formes : solution huileuse et solution aqueuse.

I. — Solutions aqueuses de biiodure

A. Martin, en 1868, expérimente pour la première fois une solution aqueuse de biiodure, solubilisé par l'iodure de potassium, solution contenant également de la morphine.

La même année, Bricheteau remplace l'iodure de potassium par l'iodure de sodium, moins irritant. Dans la *Gazette des hôpitaux* du 23 octobre 1869, Léon Labbé étudie la formule de Martin, avec laquelle il a fait quelques injections. Cotte reprend la formule de Martin qu'il mo-

difie et injecte quotidiennement 5 milligrammes de biiodure et 1 centigramme d'iodure de potassium.

En 1880, Terrillon d'une part, Gaillard et Yvon de l'autre, font quelques essais avec une solution contenant du biiodure, de l'iodure de potassium et du phosphate de soude : les injections étaient très douloureuses. En 1885, Vacher reprend la formule de Bricheteau et injecte tous les jours 1 centigramme d'iodure mercurique.

Dans toutes ces préparations, ainsi qu'on le voit, le biiodure d'Hg est uni à l'iodure de potassium ou de sodium et le tout est en solution dans l'eau distillée.

Par suite de l'insuffisante solubilité dans l'eau du biiodure d'Hg, on additionne ce sel d'un poids égal d'iodure de sodium desséché et purifié, et l'on injecte dès lors un iodure double de mercure et de sodium.

Cette solution aqueuse peut encore être additionnée de chlorure de sodium, dans la proportion de 75 centigrammes par 100 centimètres cubes de liqueur. Pour la différencier de la précédente, nous la désignons dans nos observations sous le nom de *solution isotonique* de biiodure d'Hg à 1, 2, 5 centigrammes par centimètre cube. Disons tout de suite que les deux variétés de solutions aqueuses sont cliniquement identiques.

Nous avons traité par la solution aqueuse à 1, 1,5 et 2 centigrammes, 22 femmes syphilitiques, à qui nous avons fait 526 injections, soit environ 23 injections par malade. Ces femmes avaient, en moyenne, 22 ans et un poids de 53 kilogrammes. La technique employée est toujours celle qui est recommandée pour les injections *intra-musculaires* ; car c'est pour ne pas les avoir

faites profondément que les premiers expérimentateurs ont eu des déboires et les ont abandonnées.

Dans cette série, nous n'avons observé aucun accident. Nous n'avons même pas eu un seul cas de stomatite, et nous ne pouvons signaler la moindre nodosité. Les piqûres ont été toutes peu douloureuses ; une seule malade s'est plainte de souffrir, après chaque injection, pendant 1 ou 2 heures à peu près, mais d'une façon très supportable.

***

Nous avons pratiqué des injections intra-musculaires, avec des solutions plus concentrées, à 4 et 5 centigrammes de biiodure par centimètre cube et par jour. Elles sont également bien tolérées, et cette dose de mercure (0,0176 et 0,0220 de Hg métalliq.) ne provoque ni stomatite, ni diarrhée, ni aucun symptôme d'intolérance. Elles sont peu douloureuses, pendant 1 ou 2 heures en moyenne, ne causent jamais ni réaction inflammatoire, ni induration, quelquefois de petites nodosités. D'une action thérapeutique extrêmement intense, ces injections donnent des résultats brillants et guérissent avec une rapidité surprenante les lésions syphilitiques tertiaires les plus graves.

Nous avons traité, par la solution aqueuse à 4 et 5 centigrammes, 8 malades à qui nous avons fait 140 injections, soit en moyenne 17 injections par malade. Plusieurs de nos malades ont reçu des séries de 20 à 25 injections, une par jour, à la dose quotidienne de 5 centigrammes de biiodure. Elles ont très bien sup-

porté cette dose de mercure et n'ont eu ni diarrhée, ni stomatite, ni induration.

Le D[r] Chatin, d'Uriage, a fait à 2 malades une série ininterrompue de 25 injections à 6 centigrammes (0,0264 Hg) par centimètre cube et par jour. Elles ont été admirablement tolérées, sans le moindre inconvénient.

*
* *

II. — Solutions huileuses de biiodure

En 1888, M. Bouchard met en usage, sous forme d'injection sous-cutanée, contre la fièvre typhoïde, une solution de biiodure dans l'huile, puis dans l'aniline. (*Thérapeutique des maladies infectieuses* ; leçon du 28 juin 1888.)

M. Panas a alors l'idée de dissoudre le biiodure dans l'huile stérilisée et parvient à obtenir une solution stable à 4 milligrammes par centimètre cube. C'est cette solution à 0^gr^,004 qui depuis a été si couramment utilisée, notamment par notre maître, M. le P[r] Dieulafoy. Nous-même en avons fait un très grand emploi, et dans des cas de syphilis grave nous injections, chaque jour, dans une même séance, deux seringues, soit 8 milligrammes de biiodure· Cette dose, parfaitement supportée, était cependant parfois insuffisamment active et exigeait l'introduction dans les tissus de 2 centimètres cubes de liquide.

Pour remédier à ce double inconvénient, Lafay présente à la Société de dermatologie, à la séance du 9 mai 1901, une *huile biiodurée* centésimale (1 centigramme de biiodure d'Hg, par centimètre cube), obtenue par simple

dissolution à 70° du biiodure dans l'huile de noix récente, préalablement lavée à l'alcool et stérilisée. Cette préparation, malgré sa teneur en biiodure de mercure, est tout à fait stable, même en hiver.

Pour agir d'une façon plus active encore, nous avons demandé à M. Lafay de porter à 15 milligrammes par centimètre cube la proportion du biiodure. On arrive à ce titre en dissolvant le sel de mercure dans un mélange à parties égales d'huile de noix et d'huile de ricin.

C'est avec cette huile, à 15 milligrammes par centimètre cube, que nous avons fait 615 injections.

Le nombre des malades traitées dans le service, toutes les femmes, a été de 25 ; chaque femme a donc eu en moyenne 24 injections. Leur âge moyen était de 22 ans, et leur poids moyen de 50 kilogrammes.

Le manuel opératoire est le même que celui de toutes les autres injections *intra-musculaires*. Nous avons essayé, en effet, d'en faire quelques-unes sous-cutanées, mais elles provoquent une très violente douleur et produisent une nodosité qui persiste très longtemps.

Il est, par contre, très important d'enfoncer tout d'abord l'aiguille *isolément* et d'attendre une ou deux minutes, pour voir si par l'extrémité il ne sort pas de sang. Nous avons, en effet, observé au début, trois ou quatre fois, en faisant la piqûre en un seul temps, quelques petits accidents d'embolie.

Nous n'avons trouvé aucune contre-indication : deux syphilitiques, atteintes de tuberculose aux deuxième et troisième degrés, ont même augmenté de poids, en même temps que leur état général s'améliorait.

Nous n'avons observé aucun accident, ni abcès, ni sphacèle, ni inflammation, ni éruption hydrargyrique, jamais d'albuminurie, ni diarrhée, ni troubles gastro-intestinaux.

Deux fois seulement sur 25 malades, nous avons consigné une légère stomatite guérie au bout de quelques jours, quoique nos malades arrivent presque toutes avec des dents dans un état déplorable.

Quelquefois, nous avons observé des nodosités, ne dépassant pas le volume d'une noisette. Nous avons remarqué qu'elles se produisaient de préférence chez les femmes à fesses très grasses, alors que l'aiguille employée n'était pas suffisamment longue ; d'autres fois, même en prenant toutes les précautions, il était impossible de les éviter.

Les injections d'huile biiodurée sont, au point de vue douleur, très variables : certaines sont indolores, d'autres, et c'est la majorité, sont douloureuses, et en moyenne la douleur persiste pendant 2 à 4 heures après l'injection. L'intensité de la douleur varie suivant les malades, suivant les jours et suivant le côté.

En résumé, cette dose de 15 milligrammes est très bien tolérée par des femmes, d'un poids moyen de 50 kilogrammes. Elle constitue donc *la dose courante*. Chez des hommes, plus vigoureux, on pourrait augmenter la dose et nous avons même fait à un malade 20 injections de 3 centigrammes chaque, d'huile biiodurée, qui ont été très bien tolérées. Dans des cas très graves, on pourrait peut-être recourir à des doses plus fortes encore.

Cette série de 20 piqûres, à 15 milligrammes de

biiodure par centimètre cube, représente donc 30 centigrammes de biiodure ; et, en calculant l'équivalence en mercure, on voit que ces 20 injections contiennent exactement 132 milligrammes de mercure métallique pur.

*
* *

Comparons maintenant ces deux séries d'observations.

Avec la solution huileuse de biiodure, il faut user de plus de précautions ; faire l'injection en deux temps, soigneusement, car de petits accidents d'embolie se produisent facilement. Ce danger n'est pas à craindre avec la solution aqueuse.

Dans un centimètre cube de la solution huileuse, on ne peut dissoudre que 15 milligrammes de biiodure ; et si l'on veut, dans des cas graves ou urgents, injecter 3 centigrammes de biiodure, comme nous l'avons fait pour une série de 20 injections, il faut introduire dans les tissus deux centimètres cubes d'huile. Il est vrai qu'en se servant exclusivement d'huile de ricin, on peut dissoudre 2 centigrammes de biiodure par centimètre cube, mais alors le liquide est très difficile à injecter, par suite de sa viscosité. La solution aqueuse, au contraire, dissout autant de biiodure que l'on en veut employer.

La solution huileuse a un grand inconvénient, c'est précisément son excipient huileux, que le Pr Gaucher lui a déjà reproché. Elle semble irriter les tissus bien plus que la solution aqueuse, directement miscible au sérum sanguin.

La solution huileuse est d'une préparation extrêmement délicate et difficile et exige certaines précautions pour

pouvoir être conservée. La solution aqueuse est très facile à préparer, tout en demandant de grands soins d'asepsie.

L'huile biiodurée est très souvent douloureuse : la douleur dure pendant 3 ou 4 heures, tandis que la solution aqueuse, au même titre, est pour ainsi dire indolore, et que des solutions aqueuses à 2, 3, et 5 centigrammes sont peu douloureuses.

La solution huileuse, malgré toutes les précautions, donne souvent des nodosités douloureuses ; la solution aqueuse en produit rarement.

Sur 25 malades traitées avec l'huile biiodurée, nous avons eu deux cas de stomatite, légers il est vrai ; nous n'en avons pas observé un seul sur 17 malades injectées avec la solution aqueuse. Il semble d'ailleurs que la solution huileuse expose plus que la solution aqueuse à la stomatite.

Au point de vue de l'efficacité, il est difficile de comparer des malades ; mais, pour nous, après l'emploi sans parti pris de ces deux solutions, il nous a semblé que l'huile biiodurée à 15 milligrammes est plus active que la solution aqueuse au même titre. Cela tient-il à ce que, dans l'une, le biiodure est simplement dissous dans l'huile, alors que, dans l'autre, le biiodure se trouve sous forme de sel double ? De toute façon, le fait subsiste et a sa valeur. D'ailleurs les observations prises au jour le jour nous montrent nettement ces résultats.

Ces deux solutions peuvent être employées contre tous les accidents de la syphilis : il n'y a aucune contre-indication.

Les doses courantes sont : pour la solution huileuse, 15 milligrammes de biiodure par jour, pendant 20 à 25 jours : pour la solution aqueuse, 2 à 3 centigrammes de biiodure par jour, pendant le même temps. Ces doses pourront, dans les cas très graves, être doublées, sans qu'il se manifeste d'intolérance.

De tous les sels solubles (or nous avons essayé tous ceux qui sont couramment employés), le biiodure nous paraît le meilleur, soit qu'on l'emploie en solution huileuse ou bien en solution aqueuse. Car sur un total de 1 281 injections, nous n'avons pas observé un seul accident et nous avons toujours eu des guérisons rapides.

Mais, comme tous les sels solubles, il en a les inconvénients : nécessité de répéter tous les jours une injection, douloureuse ou non, qui assujettit à la fois et le malade et le médecin.

Dans les cas cependant où il est nécessaire de recourir aux injections solubles, les injections intra-musculaires de la solution aqueuse de biiodure sont de beaucoup préférables et par leur efficacité et par leurs moindres inconvénients.

Observation I

W..., 19 ans.

Entrée. — Le 14 février 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1899 ; soignée deux fois, en 1900 et 1901, par des injections d'huile grise, 9 en tout ; jamais d'autre traitement.

État actuel. — Plaques muqueuses de la petite lèvre gauche. A la nuque, syphilide papulo-granuleuse, serpigineuse, hémicerclée, de 4 centimètres de diamètre. Les granulations sont

disséminées au centre de la syphilide, tandis qu'elles sont fusionnées aux bords, c'est-à-dire à l'endroit où la lésion centrifuge atteint son maximum d'activité.

Traitement. — 25 injections de biiodure aqueux isotonique (0,01), du 17 février au 13 mars.

Remarques. — Après la 5e injection, les syphilides vulvaires sont guéries. Après la 25e injection, la syphilide de la nuque est guérie. Les piqûres ont été absolument indolores; ni stomatite, ni diarrhée; fesses extrêmement souples.

Observation II

C..., 27 ans.

Entrée. — Le 20 février 1902.

Antécédents. — Syphilis de mai 1901. Jamais traitée.

État actuel. — Syphilides érosives de la lèvre inférieure, des commissures labiales; vastes syphilides érosives, papulo-circinées, de la moitié postérieure de la voûte palatine, avec rougeur diffuse de l'isthme du gosier. Groupe de 6 syphilides ulcéreuses sur la grande lèvre gauche. Syphilome secondaire chancriforme de la petite lèvre gauche. Syphilides érosives circinées de la grande lèvre droite.

Traitement. — 20 injections de biiodure aqueux isotonique (0,01), du 21 février au 12 mars.

Remarques. — Après la 7e injection, la vulve est guérie. Après la 14e injection, toutes les lésions buccales ont disparu. Guérison extrêmement rapide; piqûres douloureuses pendant une demi-heure; ni diarrhée, ni stomatite, fesses très souples.

Observation III

T..., 22 ans.

Entrée. — Le 4 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais traitée. Ethylisme.

État actuel. — Sur le corps, éruption polymorphe : papuleuse, papulo-squameuse, papulo-circinée, et papulo-croûteuse ; à la face, éruption végétante et séborrhéique. Certaines de ces papules circinées constituent ce que Besnier et Dubuc ont décrit sous le nom de plaques de la peau.

Traitement. — 25 injections de biiodure aqueux isotonique (0,015), du 5 mars au 1er avril.

Remarques. — Après la 10e injection, les placards syphilitiques séborrhéiques ont disparu, les lésions se modifient à vue d'œil, et la figure est complètement guérie. Après les 25 injections, toutes les syphilides cutanées ont disparu. Guérison extraordinairement rapide d'une syphilis cutanée grave, avec une dose de biiodure relativement très faible (0,015) ; ni douleurs, ni induration, ni stomatite.

Observation IV

T..., 20 ans.

Entrée. — Le 9 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1899, traitée à plusieurs reprises par des pilules.

État actuel. — Syphilide érosive, hémicerclée, du voile du palais. Sur la face interne des joues, plaques de leucoplasie. Au menton, syphilide cutanée hypertrophique, de la dimension d'une pièce de 50 centimes. A la marge de l'anus, du côté gauche, syphilome érosif, avec sclérème, très hypertrophique.

Traitement. — 20 injections de biiodure aqueux isotonique (0.02), du 11 mars au 1er avril.

Remarques. — Après la 7e injection, la syphilide buccale est guérie, ainsi que la papule du menton. Après la 17e injection, le syphilome de l'anus a complètement disparu ; les plaques de leucoplasie buccale n'existent plus. Guérison très rapide et très complète. Fesses extrêmement souples. La malade sort avec une augmentation de poids de 2 kilogrammes.

Observation V

D..., 20 ans.

Entrée. — Le 28 février 1902.

Antécédents. — Syphilis récente.

État actuel. — 2 chancres indurés de la marge de l'anus, du côté gauche, ovalaires, légèrement surélevés et encadrés par des bords adhérents, à fond grisâtre et sanieux, de la dimension d'une pièce de 1 franc. Adénopathie inguinale gauche.

Traitement. — 35 injections de biiodure aqueux isotonique (0,02), du 2 mars au 5 avril.

Remarques. — Après la 15[e] injection, les 2 chancres sont cicatrisés et la cicatrice n'est même plus indurée. On continue les injections qui ne sont pas douloureuses, et quand la malade quitte le service, le 14 avril, on n'a constaté encore, 62 jours après le chancre, ni roséole, ni aucun accident secondaire.

Observation VI

B..., 41 ans.

Entrée. — Le 10 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré; déjà soignée en 1901 dans le service, par des injections d'huile grise.

État actuel. — Gomme ulcérée, de la dimension d'une pièce de 5 francs, de la jambe gauche, un peu au-dessus de la malléole externe.

Traitement. — 15 injections de biiodure aqueux isotonique (0,02), du 16 mars au 2 avril.

Remarques. — Après la 12[e] injection, la gomme est cicatrisée. Guérison très rapide. Piqûres bien supportées.

Observation VII

B..., 17 ans.

Entrée. — Le 2 octobre 1902.

Antécédents. — Syphilis récente.

État actuel. — Chancre induré de la petite lèvre gauche, typique, datant de 15 jours.

Traitement. — 10 injections de biiodure aqueux isotonique (0,04), du 4 au 15 octobre.

Remarques. — Après la 6e injection, le chancre est cicatrisé, sans plus aucune induration. Le 11 octobre, apparition d'une roséole maculeuse intense qui a duré 24 heures très exactement, et est aussitôt disparue, pour ne laisser que quelques traces très discrètes. C'est là un cas de roséole véritablement abortive, quant à sa durée.

Observation VIII

G..., 19 ans.

Entrée. — Le 19 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis datant d'octobre 1901, déjà soignée 3 fois, à Saint-Louis, par des pilules.

État actuel. — Les amygdales, les piliers et la luette sont couverts de plaques muqueuses. Sur le côté gauche de la langue, syphilides érosives en bandes ; à la lèvre inférieure, syphilide érosive circinée.

Traitement. — 25 injections de biiodure aqueux isotonique (0,05), du 24 avril au 22 mai.

Remarques. — La malade entre dans le service avec une gingivite tartreuse ; on commence cependant le traitement avec cette haute dose de biiodure, et on le continue pendant 25 jours, sans provoquer de stomatite, de diarrhée ou de douleurs. Les lésions avaient disparu, après les premières injections.

Observation IX

D..., 68 ans.

Entrée. — Le 15 septembre 1902.

Antécédents. — Syphilis ancienne, ignorée.

État actuel. — Hémiplégie du côté gauche, totale, avec parésie du bras et de la jambe gauches, déviation de la bouche et de la langue du côté droit, bredouillement de la parole, abolition des réflexes.

Traitement. — 10 injections de biiodure aqueux (0,04), du 2 au 12 octobre.

Remarques. — Après la 5e piqûre, la malade peut causer facilement, sa figure est moins déviée ; elle peut se servir de son bras et de sa main. Après la 7e, la marche est redevenue normale ; après la 10e, guérison complète.

Les fesses sont restées très souples ; ni diarrhée, ni stomatite, ni douleurs.

Cette malade avait 1 gramme d'albumine dans les urines, le jour où fut faite la première injection ; sous l'influence du traitement, l'albumine a disparu.

Observation X

P..., 37 ans.

Entrée. — Le 2 octobre 1902.

Antécédents. — Syphilis datant de 1884.

État actuel. — Syphilides tertiaires, phagédéniques, de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. Cette malade, pâle et anémique, a une syphilis très ancienne qui remonte au moins à 18 ans ; le chancre et la roséole ont passé inaperçus, mais en 1884, la malade a été soignée pendant 6 semaines, pour des plaques muqueuses buccales, par des pilules de protoiodure et de l'iodure de potassium.

Puis, de temps en temps, apparaissaient quelques syphilides érosives, soit buccales, soit vulvaires, traitées très irrégulièrement au moyen de pilules et d'un peu d'iodure.

Il y a 3 ans, en 1899, il se forme une petite gomme à droite et en dehors de l'anus ; cette gomme s'ulcère, s'étend à la fesse droite et atteint la dimension d'une pièce de 5 francs.

La malade reprend des pilules et de l'iodure et ce n'est qu'au

bout d'un an que l'ulcération est guérie ; elle laisse à sa suite une cicatrice blanchâtre, avec quelques petits noyaux sous-cutanés, durs et douloureux. La malade continue le traitement mixte durant encore une année.

Pendant qu'évoluait cette première lésion gommeuse, P... éprouva de grandes difficultés pour aller à la selle ; la constipation devint opiniâtre, la défécation douloureuse, mais il n'y eut jamais de selles sanglantes.

Ces phénomènes persistent encore au moment où la malade entre dans le service : on pratique le toucher rectal ; les parois du rectum sont épaissies, elles ne présentent pas de point nettement rétréci ; elles paraissent seulement diminuées de calibre dans toute leur hauteur.

Les lésions actuelles ont débuté il y a 9 mois à la fesse droite, et il y a 3 mois à la fesse gauche.

Depuis ce moment, c'est-à-dire depuis 9 mois, la malade prend sans interruption 2 grammes d'iodure tous les jours : elle a complètement perdu l'appétit et souffre beaucoup de l'estomac.

Elle marche avec la plus grande difficulté ; elle ne peut s'asseoir et la nuit le sommeil est interrompu par la douleur.

Pour bien voir ces lésions, qui sont des gommes ulcéro-phagédéniques de la peau et du tissu cellulaire, il faut mettre la malade en position gynécologique.

A droite, existe une vaste ulcération gommeuse de la face postéro-interne de la cuisse, de forme à peu près circulaire, mesurant 13 centimètres de diamètre.

Les bords sont irréguliers, déchiquetés et décollés ; la surface ulcérée est profondément creusée, de 15 à 20 millimètres, et le fond est en certains endroits sanguinolent, en d'autres grisâtre et recouvert d'un pus sanieux, qui coule en longues traînées sur la jambe.

A gauche, à la partie inférieure de la fesse, en arrière de l'anus, on aperçoit deux ulcérations de 5 centimètres de diamètre, en forme de fer à cheval. Les bords sont rouges, taillés à pic ; l'ulcération est moins profonde que du côté opposé, mais

elle est également recouverte d'un pus grisâtre qui forme par endroits des croûtes suintantes.

On recueille de la sérosité provenant de ces ulcérations et le produit de râclage est injecté sous la peau d'un cobaye ; au bout de six jours, formation d'un énorme abcès qui atteint le volume d'une mandarine et s'ouvre spontanément au 10ᵉ jour, donnant issue à un pus épais, verdâtre, extrêmement fétide.

La poche est agrandie au bistouri, lavée au sublimé et au bout de quatre jours elle est complètement cicatrisée.

L'aspect de ces lésions est absolument repoussant ; loin de guérir, ces ulcérations continuent peu à peu leur marche excentrique et la malade, dont l'état général n'est pas trop mauvais, est moralement très affectée.

Aussitôt le diagnostic de syphilis posé, on commence le traitement mercuriel : on fait tous les jours à cette malade une injection intra-musculaire de 4 centigrammes de biiodure aqueux pendant 10 jours, puis on fait encore 10 autres injections, mais une tous les deux jours seulement.

On supprime complètement l'iodure et on met sur les ulcérations des pansements humides.

La transformation est rapide ; le 5ᵉ jour, la lésion n'est déjà plus reconnaissable ; il semble que l'ulcération se comble à vue d'œil ; les bords de la plaie prennent une autre teinte, le fond se déterge et se nettoie, la sécrétion putride est presque tarie.

Puis à la 8ᵉ injection, il apparaît, sur le fond même de l'ulcération, de véritables îlots de cicatrisation de 1 à 2 centimètres de diamètre ; de jour en jour, ces îlots se réunissent, les bords de la plaie se resserrent et après la 16ᵉ injection, l'ulcération est presque complètement cicatrisée ou plutôt les ulcérations, car on observe le même processus de réparation sur les différentes surfaces cruentées.

Après la série de 20 piqûres, la guérison est définitive.

Dès le 4ᵉ jour, la malade pouvait dormir la nuit, ce qui ne lui était pas arrivé depuis longtemps ; elle pouvait se reposer sur ses fesses sans souffrir.

L'état général de la malade s'est amélioré ; elle mange de meilleur appétit et se trouve heureuse d'être enfin guérie.

Les injections de biiodure aqueux, à la dose de 4 centigrammes, ont été parfaitement tolérées ; pas de stomatite, pas de diarrhée, pas le moindre phénomène d'intoxication.

Localement aucune réaction inflammatoire ; par suite du nombre des piqûres, on observe vers la fin quelques petits nodi : les injections ont été douloureuses au début pendant 1 ou 2 heures, mais très bien supportées dans la suite.

Cette observation est intéressante à plus d'un titre : elle nous montre d'abord le peu d'efficacité de l'iodure, administré seul, (2 grammes pendant 9 mois) et ensuite la rapidité, la sûreté d'action des injections mercurielles, qui sont le meilleur traitement de la syphilis.

Dans le cas particulier, le biiodure aqueux, à la dose de 4 centigrammes par jour, a non seulement transformé avec une rapidité prodigieuse des lésions étendues, graves, mais il n'a provoqué, chez une femme déjà débilitée, aucun phénomène d'intolérance et n'a causé que quelques douleurs très supportables.

Observation XI

D..., 21 ans.

Entrée. — Le 8 janvier 1902.

Antécédents. — Syphilis récente.

État actuel. — Chancre induré, érosif, de la dimension d'une pièce de 1 franc, de la grande lèvre droite, datant de 15 jours. La grande lèvre droite est rouge, œdématiée, et atteint le volume d'un œuf. Pléiade ganglionnaire droite caractéristique.

Traitement. — 25 injections d'huile biiodurée (0,015), du 17 janvier au 11 février.

Remarques. — Après la 10e injection, le chancre est cicatrisé et la grande lèvre a repris son volume normal et n'est plus indurée. Les piqûres sont très bien supportées, pas douloureuses. Les fesses sont extrêmement souples. Pas trace de roséole. Le 19 fé-

vrier, on reprend une série de 12 injections, et la malade quitte le service le 5 mars, n'ayant présenté encore, 71 jours après l'apparition du chancre, ni roséole, ni accident secondaire.

OBSERVATION XII

M..., 33 ans.

Entrée. — Le 18 janvier 1902.

Antécédents. — Syphilis de juin 1901, soignée pendant 8 jours à Saint-Louis par des pilules, et pendant 8 jours également, à Broca, par de la liqueur de Van Swieten ; jamais d'autre traitement.

État actuel. — Amygdales couvertes de plaques muqueuses. A gauche de l'anus, syphilides papulo-hypertrophiques, fusionnées, de façon à former des placards végétants, papillomateux, dans lesquels semblent se trouver déjà un certain nombre de cellules conjonctives. A droite de l'anus, syphilome secondaire hypertrophique. Sur les grandes lèvres, syphilides ulcéreuses en très grand nombre ; la région vulvaire et péri-vulvaire est parsemée de syphilides papulo-érosives.

Traitement. — 22 injections d'huile biiodurée (0,015), du 23 janvier au 15 février.

Remarques. — Après la 12e injection, toutes les lésions hypertrophiques, ulcéreuses, fusionnées ont disparu ; la guérison a été d'une rapidité surprenante. Les piqûres ont été douloureuses pendant 2 heures en moyenne, et il y a eu quelques nodosités dans les fesses. Après la 22e injection, il y eut une très légère stomatite qui dura quelques jours seulement.

OBSERVATION XIII

B..., 35 ans.

Entrée. — Le 14 février 1902.

Antécédents. — Syphilis très ancienne ; soignée en 1895, à Saint-Louis, avec de l'iodure de K, pour des syphilides ulcéreuses de la peau. Jamais de traitement mercuriel ; éthylisme.

État actuel. — Sur les lombes, syphilides cutanées, tuberculo-crustacées, psoriasiformes, disposées par groupes, et occupant presque symétriquement, à la face postérieure, la ligne de la ceinture : placards fusionnés de façon à former de véritables syphilomes dermiques saillants, durs, papillomateux ; il y en a actuellement 15 en activité. Leucoplasie nacrée, blanchâtre, des joues et des commissures labiales.

Traitement. — 29 injections d'huile biiodurée (0,015), du 15 février au 17 mars.

Remarques. — Après la 20e injection, il n'existe plus un seul placard cutané ; tous ont disparu. La leucoplasie buccale est améliorée, mais ne disparaît pas, même après 29 injections. La guérison de ces lésions cutanées tertiaires s'est faite avec une rapidité surprenante. Ces 29 piqûres ont été très bien supportées, douloureuses pendant 2 ou 3 heures en moyenne ; elles n'ont causé ni stomatite, ni diarrhée, et n'ont laissé que quelques petites nodosités.

Observation XIV

D..., 22 ans.

Entrée. — Le 14 février 1902.

Antécédents. — Syphilis de juillet 1898, déjà traitée dans le service par des injections d'huile grise.

État actuel. — Syphilome ulcéreux et induré, secondo-tertiaire, de la petite lèvre droite ; œdème énorme, et sclérème des deux lèvres droites, qui atteignent le volume d'une mandarine. Roséole tardive récidivante, à teinte cuivrée, généralisée sur tout le corps.

Traitement. — 41 injections d'huile biiodurée (0,015), du 15 février au 1er avril,

Remarques. — La roséole disparaît très rapidement. Les grande et petite lèvres droites ont repris leur volume normal après la 25e injection. Le syphilome ulcéreux guérit plus lentement et ne cède qu'après la 30e injection. La malade, qui est tuberculeuse,

a admirablement supporté ces injections; elle sort avec une augmentation de poids de 2 kilogrammes ; elle n'a jamais eu ni diarrhée, ni stomatite. Les premières piqûres ont été douloureuses pendant 4 heures, les suivantes pendant 1 heure seulement.

Après cette série de 41 piqûres, les fesses sont restées remarquablement souples. La guérison a été lente, mais la malade présentait une lésion énorme, déjà sclérosée, où la tuberculose n'était pas étrangère.

Observation XV

S..., 22 ans.

Entrée. — Le 29 janvier 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais traitée.

État actuel. — Syphilides érosives vulvaires ; plaques muqueuses amygdaliennes. A l'entrée, on trouve de l'albumine dans les urines (75 centigrammes par litre). On commence cependant le traitement ; la malade n'a jamais eu ni rougeole, ni scarlatine, ni typhoïde : on pense à une néphrite secondaire.

Traitement. — 17 injections d'huile biiodurée (0,015), du 1er au 17 février.

Remarques. — Après la 12e injection, toutes les lésions érosives sont guéries ; on trouve encore un peu d'albumine dans les urines. Après la 17e injection, il n'y a plus trace d'albumine. On cesse les piqûres, car elles sont douloureuses durant quelques heures chez cette malade, petite, maigre et très nerveuse, qui se trouve mal à chaque injection. L'albumine a donc disparu sous l'influence du traitement et du régime lacté.

Observation XVI

G..., 31 ans.

Entrée. — Le 27 décembre 1901.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais traitée.

État actuel. — A la marge de l'anus, syphilome infiltré, pa-

pulo-ulcéreux, très hypertrophique, de la dimension d'une pièce de 5 francs.

Traitement. — 20 injections d'huile biiodurée (0,015), du 29 décembre au 18 janvier.

Remarques. — Après la 9e injection, la syphilome péri-anal est devenu lisse et cicatriciel; plus la moindre érosion. Les piqûres sont peu douloureuses ; ni stomatite, ni diarrhée, fesses très souples.

Conclusions

Biiodure huileux. — 1. Employer une huile biiodurée à 15 milligrammes par centimètre cube et injecter, tous les jours, 1 centimètre cube, pendant 20 jours.

2. L'huile biiodurée à 15 milligrammes par centimètre cube ne provoque ni diarrhée, ni stomatite, ni phénomènes d'intolérance, mais elle est souvent douloureuse et laisse quelquefois des nodosités.

3. Les résultats thérapeutiques sont excellents.

4. L'excipient huileux est un gros inconvénient : il faut, de crainte de petites embolies, faire l'injection en deux temps.

Biiodure aqueux. — 1. Employer la solution aqueuse de biiodure à 2 centigrammes par centimètre cube et injecter tous les jours 1 centimètre cube, pendant 20 à 25 jours.

Biiodure de mercure.	0gr,20.
Iodure de sodium pur.	0gr,20.
Eau distillée.	10 centimètres cubes.

2. Le biiodure aqueux à 2 centigrammes par centimètre cube ne provoque ni diarrhée, ni stomatite, ni indurations ; il est peu douloureux.

3. Pour combattre des accidents graves on peut injecter, tous les jours, 4 et 5 centigrammes de biiodure en solution aqueuse, sans avoir à craindre de phénomènes d'intoxication.

4. La solution aqueuse de biiodure est d'une préparation facile ; elle est parfaitement stable ; elle est limpide et peut se conserver indéfiniment sans s'altérer ; elle est la mieux tolérée de toutes les injections de sels solubles ; elle permet d'injecter, en 1 seul centimètre cube, autant de mercure qu'il est nécessaire ; avec elle on n'a pas à redouter d'embolies.

5. Le biiodure aqueux, en raison de sa parfaite tolérance, de son efficacité, de son maniement facile, doit être préféré au biiodure huileux. Tous deux sont efficaces dans la plupart des syphilis secondaires et tertiaires, plus efficaces même que tous les autres sels solubles ; mais le biiodure aqueux nous paraît surtout indiqué dans les syphilis tertiaires, quand on veut faire un traitement intensif sans avoir recours au calomel.

SOLUTIONS AQUEUSES DE BIIODURE DE MERCURE
SOUS FORME DE
CACODYLATE ET D'ARRHÉNATE
IODO-HYDRARGYRIQUES

A. Cacodylate iodo-hydrargyrique.

Au dire de tous les chimistes que nous avons consultés, on ne peut encore assigner, à l'heure actuelle, aucune formule certaine de constitution au cacodylate de mercure, qui ne serait même pas, croient-ils, un sel de composition invariable, mais bien une simple dissolution d'oxyde de mercure dans un excès d'acide cacodylique.

Sa teneur en mercure serait ainsi variable suivant les cas.

Presque tout le cacodylate de mercure du commerce est obtenu au cours de la préparation de l'acide cacodylique : pour avoir cet acide, on emploie, en effet, comme oxydant, l'oxyde de mercure.

Le cacodylate de mercure se prépare aussi en saturant l'acide cacodylique, en solution alcoolique, par l'oxyde de mercure récemment préparé.

C'est un sel blanc cristallisé, hygrométrique, soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther. Les solutions aqueuses sont instables et s'altèrent facilement sous l'influence de la chaleur.

Il est acide au tournesol. Les alcalis donnent un louche dans les solutions de ce sel ; l'iodure de potassium ou de sodium donne un précipité jaune rougeâtre, soluble dans un excès.

Si l'on essaie de l'employer en injections hypodermiques, il est très douloureux ; aussi a-t-on cherché à l'injecter sous une autre forme. M. Brocq conseille de le neutraliser par la soude, en présence de l'iodure de sodium : mais la réaction ne s'arrête pas à une simple saturation de l'acidité. L'iodure de sodium donne un précipité soluble dans un excès d'iodure, comme on l'a vu plus haut, et la soude intervient ensuite pour saturer l'acidité due à l'acide cacodylique, de sorte qu'on injecte finalement un mélange de cacodylate de soude et de biiodure de mercure dissous dans l'iodure de sodium, avec peut-être des traces de cacodylate de mercure non transformé.

Logiquement, l'injection de ce cacodylate iodo-hydrargyrique, comme on l'a appelé, devrait être placée au chapitre du biiodure de mercure, solubilisé par l'iodure de sodium ; mais nous nous conformons à l'usage en lui conservant le nom de cacodylate.

En novembre 1900, MM. Brocq, Civatte et Fraisse ont expérimenté le cacodylate acide de mercure ; les douleurs provoquées par les injections chez l'homme, et les accidents graves survenus chez les animaux en expérience les forcèrent bientôt à y renoncer. Ils l'ont remplacé par un produit différent : le cacodylate iodo-hydrargyrique que l'on obtient en neutralisant le cacodylate acide de mercure par de la soude, en présence de l'iodure de sodium.

Pour obtenir le cacodylate iodo-hydrargyrique, on dissout 1 gramme de cacodylate d'Hg et 2 grammes d'acide cacodylique dans 75 grammes d'eau distillée ; on y ajoute 1 gramme d'iodure de sodium, puis de la soude caustique pour neutraliser, et on complète avec de l'eau distillée

pour obtenir 100 centimètres cubes de liqueur. 1 centimètre cube de cette solution contient : 4^{mgr},7 de biiodure d'Hg, 4^{mgr},7 d'iodure de sodium et 3 centigrammes environ de cacodylate de soude.

Brocq, Civatte et Fraisse ont commencé le traitement par l'injection de 1 centimètre cube de la solution ; puis ils ont élevé la dose à 2 centimètres cubes ; ils n'ont pas eu d'accidents, mais des douleurs qui durent une heure ou deux en moyenne et des nodosités qui disparaissent rapidement. Ils reconnaissent à l'emploi de ces injections les contre-indications suivantes : 1° la prédisposition particulière de la peau aux pigmentations ; 2° la tendance aux hémoptysies ou aux poussées congestives chez les tuberculeux ; 3° l'intolérance gastro-intestinale.

Nous avons fait 500 injections à 20 malades. Nous nous sommes servi d'abord de la formule indiquée par Brocq ; mais, à la dose de 1 centimètre cube, les résultats ont été absolument insuffisants, quelquefois même nuls, malgré le grand nombre de piqûres. Les injections de 2 centimètres cubes, plus actives, étaient aussi plus douloureuses.

Nous avons alors employé la formule suivante, qui part directement du biiodure, au lieu de le former par la double décomposition qui s'opère dans l'action de l'iodure de sodium sur le cacodylate acide de mercure :

Biiodure d'Hg.	0^{gr},15.
Iodure de sodium.	0^{gr},15.
Cacodylate de soude.	0^{gr},50.
Eau distillée.	10 centimètres cubes.

Un centimètre cube contient donc 15 milligrammes de biiodure d'Hg, correspondant à 0^{gr},0066 de mercure, 15 milligrammes d'iodure de sodium et 5 centigrammes de cacodylate.

Cette formule nous a donné de bien meilleurs résultats que la formule primitive de Brocq. Elle est beaucoup mieux supportée et infiniment moins douloureuse que 3 centimètres cubes de la première formule : mais elle nous a semblé plus douloureuse qu'une solution aqueuse isotonique de biiodure à 15 milligrammes par centimètre cube, et n'est pas plus active.

Sur nos 20 malades, 9 ont reçu 280 injections de cacodylate formule Brocq, soit en moyenne 31 injections par malade : parmi ces 9 malades, 3 ont vu des accidents secondaires disparaître très lentement, après une série de 25 injections ; une quatrième, atteinte d'une gomme de la peau de la dimension d'une pièce de 2 francs, n'était pas encore guérie après 35 injections et on dût terminer le traitement par l'huile grise.

11 malades ont été traitées avec la formule Brocq modifiée, contenant 15 milligrammes de biiodure par centimètre cube. Ces 11 malades ont reçu 220 injections, soit 20 injections par malade. La guérison a été beaucoup plus rapide, et les résultats obtenus ont été ceux que donne la solution aqueuse isotonique de biiodure à la même dose.

Sur ces 500 injections, nous n'avons pas eu un seul cas de stomatite ; nous n'avons observé ni diarrhée, ni réaction inflammatoire, ni induration, ni signe d'intolérance quelconque.

En résumé, la dose de biiodure contenue même dans 2 centimètres cubes de la solution de Brocq, soit 9 milligrammes, est tout à fait insuffisante pour traiter efficacement des accidents secondaires et, à plus forte raison, tertiaires. Pour obtenir un résultat thérapeutique, il faut

augmenter la quantité de biiodure, et nous avons montré précédemment (voir p. 108) que la dose active moyenne, chez les femmes d'environ 50 kilogrammes, est de 2 centigrammes, qui sont parfaitement tolérés.

Observation I

J.... 33 ans.

Entrée. — Le 4 février 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais traitée.

État actuel. — Gomme de la peau, de la dimension d'une pièce de 2 francs, à la face externe de la jambe droite, au-dessus du genou.

Traitement. — 33 injections de cacodylate iodo-hydrargyrique, formule Brocq, du 6 février au 11 mars.

Remarques. — Après cette série de 33 injections, la gomme a un peu diminué, mais n'est pas guérie. On fait deux injections d'huile grise et elle est cicatrisée. Les piqûres de cacodylate ont été douloureuses au début ; ni diarrhée, ni stomatite.

Observation II

H..., 23 ans.

Entrée. — Le 15 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1899, soignée pendant 3 ans par des pilules.

État actuel. — Syphilides érosives de la lèvre inférieure. Sur la face antérieure du poignet droit, quelque papules cuivrées, dont une de la dimension d'une pièce de 50 centimes, très hypertrophique. Aux deux commissures labiales, plaques de leucoplasie, datant de 5 mois ; la malade fume deux paquets de cigarettes par jour.

Traitement. — 34 injections de cacodylate, formule Brocq, du 17 avril au 20 mai.

Remarques. — Après la 14ᵉ injection, les syphilides de la lèvre inférieure sont guéries. Après la 34ᵉ injection, les plaques de leucoplasie et les papules du poignet subsistent encore. On fait deux injections d'huile grise ; les papules disparaissent complètement, et la leucoplasie est très améliorée.

Observation III

G..., 26 ans.

Entrée. — Le 3 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1893, soignée très irrégulièrement.

État actuel. — Syphilides vulvaires. Aux deux commissures labiales, plaques de leucoplasie blanchâtre.

Traitement. — 20 injections de cacodylate, formule Brocq, du 5 mars au 25 mars.

Remarques. — Les syphilides ont guéri après la 12ᵉ injection, mais la leucoplasie n'a pas été influencée par le traitement. Piqûres douloureuses au début ; fesses très souples. La malade sort, ayant augmenté de 1 kilogramme en très peu de temps.

Observation IV

D..., 36 ans.

Entrée. — Le 4 février 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1900. Soignée en janvier 1901, pendant quelques jours seulement.

État actuel. — Syphilides papulo-érosives circinées sur la voûte palatine, le voile du palais et les amygdales. Syphilome secondaire chancriforme de la petite lèvre gauche.

Traitement. — 20 injections de cacodylate, formule modifiée, à 15 milligrammes de biiodure, du 22 février au 3 mars.

Remarques. — Après la 11ᵉ injection, les lésions buccales et le syphilome vulvaire sont guéris. Piqûres nullement douloureuses ; ni stomatite, ni diarrhée, fesses souples.

Observation V

W..., 19 ans.

Entrée. — Le 19 février 1902.

Antécédents. — Syphilis d'août 1901, soignée à ce moment par 5 injections d'huile grise.

État actuel. — Les amygdales, les piliers et le voile du palais sont couverts de plaques muqueuses confluentes, grisâtres, papulo-circinées, en nombre considérable. Syphilides papulo-érosives des grandes lèvres ; autour de l'anus, syphilides papuleuses groupées en corymbe. Syphilide érosive de la lèvre inférieure du col utérin.

Traitement. — 20 injections de cacodylate, formule modifiée à 15 milligrammes de biiodure, du 22 février au 14 mars.

Remarques. — Après la 10e injection, toutes les syphilides péri-anales sont guéries, ainsi que les lésions de la vulve. Après la 15e injection, toutes les plaques buccales ont disparu. Guérison très rapide d'accidents secondaires superficiels, il est vrai, mais d'une quantité et d'une confluence tout à fait anormales. Piqûres peu douloureuses.

Conclusions

1. Le cacodylate iodo-hydrargyrique n'agit, en tant que sel de mercure, que par la quantité de biiodure qu'il contient.

2. Injectée journellement, même à la dose de 2 centimètres cubes, la solution de Brocq est insuffisante.

3. Le cacodylate iodo-hydrargyrique est très bien toléré; mais il est très avantageusement remplacé par le biiodure en solution aqueuse isotonique, qui, employé à plus fortes doses, est doué d'une action thérapeutique plus intense, tout en étant aussi bien supporté.

B. *Arrhénate iodo-hydrargyrique.*

Nous avons employé la formule suivante :

Biodure de mercure.	0gr,15.
Iodure de sodium.	0gr,15.
Arrhénal.	0gr,50.
Eau distillée.	10 grammes.

Un centimètre cube contient donc 15 milligrammes de biiodure, 15 milligrammes d'iodure de sodium et 5 centigrammes d'arrhénal.

Nous avons traité, avec cette solution, 8 malades à qui nous avons fait 180 injections, soit 22 injections en moyenne par malade.

Toutes ces injections ont été bien tolérées : ni stomatite, ni diarrhée, ni induration. Les piqûres sont peu douloureuses.

Les résultats obtenus ont été les mêmes que ceux indiqués pour le cacodylate de mercure, employé à la même dose et les conclusions seront identiques.

Observation I

C..., 22 ans.

Entrée. — Le 20 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis de février 1902, soignée pendant un mois, à Saint-Louis, par des pilules.

État actuel. — Plaques muqueuses amygdaliennes et vulvaires. Début de syphilide pigmentaire du cou. Très mauvaises dents, légère stomatite.

Traitement. — 30 injections d'arrhénate de mercure (0,01 de biiodure et 0,05 d'arrhénal), du 24 mars au 20 avril.

Remarques. — Les lésions érosives sont guéries après une dizaine d'injections. Les piqûres sont presque indolores, et grâce

aux soins que prend la malade, la stomatite, malgré le traitement mercuriel, s'est améliorée et a presque disparu.

Observation II

W..., 26 ans.

Entrée. — Le 13 mai 1902.

Antécédents. — Syphilis datant d'un an. Soignée pour les accidents actuels à Saint-Louis, pendant 15 jours, par des pilules.

État actuel. — Sur la face interne de la grande lèvre gauche hypertrophiée deux syphilides ulcéreuses, à fond grisâtre et sanieux, de 2 centimètres de diamètre. Syphilides érosives de la fourchette et de la petite lèvre gauche. Sous l'influence des pilules, ces ulcérations n'ont pas changé.

Traitement. — 25 injections d'arrhénate de mercure (2 centigrammes de biiodure et 5 centigrammes d'arrhénal), du 17 mai au 12 juin.

Remarques. — Après la 12e injection, les syphilides ulcéreuses sont guéries ; les syphilides érosives ont disparu, et les lèvres ont repris leur volume normal. Ni stomatite, ni diarrhée, fesses très souples ; piqûres moins douloureuses qu'avec le cacodylate, formule Brocq.

Cyanure mercurique.

Synon : Cyanure de mercure.

$(CAz)^2Hg$.

Pourcentage en Hg : 79,36 pour 100.

On le prépare en décomposant le bleu de Prusse officinal par l'oxyde rouge de mercure.

Il se présente sous la forme de longs prismes blancs anhydres, sans odeur, d'une saveur métallique nauséeuse.

Il est soluble dans 8 parties d'eau froide, dans 2 parties 7 d'eau bouillante, dans 4 parties de glycérine et dans 20 parties d'alcool.

Sa stabilité est très grande : ses cristaux sont inaltérables à l'air et à la lumière. Il n'a pas toutes les réactions des sels de mercure ; ainsi, il ne précipite pas par l'iodure de potassium.

Il forme de nombreux cyanures doubles.

Au point de vue des injections mercurielles, il convient de noter également que ce sel ne coagule pas l'albumine.

Cullingworth, le premier, emploie le cyanure en injections hypodermiques, sous forme d'une solution glycérinée, à la dose de 2 à 3 centigrammes ; mais nombreux accidents locaux et phénomènes graves d'intoxication mercurielle.

Puis Sigmund l'utilise en solution aqueuse, à la dose de 1 centigramme par jour.

Galezowski l'introduit en France et injecte de 5 à 10 milligrammes.

Mandelbaum, pour prévenir la douleur, ajoute de la cocaïne à la solution.

Chibret, Darier, Abadie, Spillmann se servent de cette dernière formule, dont les chiffres seuls varient suivant les auteurs :

Cyanure de mercure.	1 gramme.
Chlorhydrate de cocaïne.	1 —
Eau distillée.	100 grammes

Une seringue de Pravaz contient 1 centigramme de cyanure et est injectée tous les jours ou tous les 2 jours.

*
* *

Nous avons traité 10 malades par des injections intramusculaires quotidiennes de cyanure, à la dose de 2 centigrammes par centimètre cube. — Toutes nos injections ont été faites en employant la formule suivante ;

Cyanure de mercure.	2 grammes.
Chlorure de sodium.	0gr,75
Eau distillée.	100 grammes.

Un centimètre cube contient 2 centigrammes de cyanure, correspondant à 0,0158 d'Hg.

Ces 10 malades ont reçu 205 injections en tout, ce qui fait en moyenne pour chaque malade 20 injections. Le poids de ces femmes variait de 47 à 64 kilogrammes, ce qui fait une moyenne de 59 kilogrammes pour chaque malade traitée.

Leur âge moyen était de 24 ans. Toutes ces femmes étaient, à leur entrée dans le service, en bon état ; quoique syphilitiques, leur santé générale était satisfaisante.

Aucune d'elles n'avait d'albumine dans les urines ; bref, leur résistance organique était physiologique.

Cinq de ces malades avaient une dentition superbe, sans la moindre carie, avec des gencives saines et résistantes. Les 5 autres avaient une dentition défectueuse à différents degrés. Or, toutes ces malades ont eu de la stomatite, malgré tous les soins de propreté de la bouche qui leur étaient imposés et qu'elles étaient obligées de prendre rigoureusement. Au cours du traitement, 6 ont eu une stomatite légère qui nous a obligé à interrompre, à différentes reprises, pendant plusieurs jours les injections ; une malade a eu une stomatite d'intensité moyenne qui a duré 2 semaines et trois malades ont eu des stomatites violentes et d'une longue durée, l'une à la 6e piqure, l'autre à la suite de la 10e et la 3e à la 19e piqûre. Or, parmi ces stomatites intenses, nous trouvons une femme dont la dentition est irréprochable ; de même que la stomatite de moyenne intensité a frappé une bouche en parfait état.

Le cyanure nous semble donc prédisposer les malades à la stomatite plus que tout autre composé mercuriel soluble, beaucoup plus même que les injections d'huile grise ou de calomel, et cela, sans contenir pourtant une plus forte proportion de mercure.

Et, en effet, ces trois malades, aussitôt guéries de leur stomatite si vive, ont été traitées par des injections intramusculaires de biiodure en solution aqueuse, à la dose journalière de 2 centigrammes par centimètre cube. Il ne s'est plus reproduit la moindre stomatite, toutes choses étant égales d'ailleurs : les soins restant les mêmes et les

malades n'ayant pas fait, entre temps, soigner leurs dents ; et pourtant les doses injectées ont été considérables, puisque 2 de ces malades ont reçu 20 injections suivies, et la troisième 30 injections non interrompues de biiodure en solution aqueuse.

Et non seulement la stomatite survient facilement avec le cyanure, en dépit de toutes les précautions, et se montre brusquement, mais la guérison est très longue à obtenir malgré tous les soins. Chez 2 de nos malades, elle a duré plus d'un mois, gênant la parole, empêchant la mastication, causant une salivation abondante et une haleine fétide.

Généralement nos malades, soumises toutes au traitement des injections, soit solubles, soit insolubles, des différents sels mercuriels, augmentent de poids pendant leur séjour à Saint-Lazare, moins à cause de la nourriture que grâce à la régularité et à l'hygiène du régime, grâce aussi au traitement intensif et précoce, le mercure ne laissant pas à l'infection syphilitique le temps de produire l'anémie.

Or, sur nos 10 malades traitées par le cyanure, 6 ont diminué de poids : une de 5 kilogrammes, une de 4 kilogrammes, une de 3 kilogrammes, une de 2 kilogrammes, une de 1 kilogramme. Une est restée stationnaire. Trois seulement ont augmenté de poids, l'une de 1 kilogramme, et l'autre de 3. Il est vrai que ces deux femmes, atteintes rapidement de stomatite, restèrent assez longtemps dans le service sans prendre d'injections.

Nous avons observé aussi des diarrhées et des coliques. Sur nos 10 malades, 8 ont eu la diarrhée (2 seulement n'en ont pas eue, et l'une d'elles ne reçut que 7 injections).

Cette diarrhée survient dès le début, après la seconde ou la troisième injection; elle dure quelques jours, puis diminue, et il se fait alors une sorte d'accoutumance. Ou bien, au contraire, elle persiste, et l'on est obligé d'interrompre les injections un jour ou deux.

Dans sa thèse publiée en 1901, le Dr Müller, qui n'injectait pourtant que 1 centigramme de cyanure tous les deux jours, ce qui est d'ailleurs absolument insuffisant pour un traitement de fond, est obligé de reconnaître que, même avec cette faible dose, quelques malades ont eu des coliques et de la diarrhée.

Au point de vue douleur, nous ne craignons pas de dire que les injections de cyanure sont toujours très douloureuses localement.

Chez cinq de nos malades la douleur a été extrêmement vive, presque intolérable, durant toute la journée, quelquefois même nuit et jour, au point d'empêcher le sommeil. Les malades souffraient en marchant et montaient difficilement les escaliers.

Chez cinq autres, la douleur a été moins intense : elle subsistait de 1 à 4 heures après l'injection, mais jamais moins d'une heure.

Au point de vue local, les injections de cyanure, faites dans les muscles fessiers, très profondément, et avec toutes les précautions d'usage, ont occasionné quelques ennuis. A la suite de toute une série d'injections, les fesses sont restées à peu près souples dans six cas. Dans deux cas nous avons eu, dans les deux fesses, quelques indurations de la dimension d'un haricot, qui ont persisté, très douloureuses, pendant une quinzaine de jours.

Enfin, dans deux autres cas, nous avons observé, à la suite d'une injection aseptique de cyanure, un empâtement de la fesse qui était tendue, douloureuse et chaude, comme après une injection de calomel.

Ces deux malades eurent pendant quelques jours la vraie démarche calomélique ; d'ailleurs les injections de cyanure, qu'elles soient à 1 ou à 2 centigrammes, sont si nettement douloureuses que tous les auteurs, qui l'emploient ou l'ont employé, reconnaissent la nécessité d'y adjoindre de la cocaïne ou du gaïacol.

Il est courant d'injecter, par chaque centimètre cube, 2 centigrammes de cyanure d'hydrargyre, avec une dose égale de cocaïne. Or, nous croyons qu'il est inutile d'intoxiquer journellement, même avec de faibles doses de cocaïne, des syphilitiques suffisamment infectés et débilités.

Nous avons employé la dose de 2 centigrammes qui peut paraître excessive, au premier abord, parce qu'avec les doses plus faibles on n'obtient de résultats thérapeutiques ni suffisamment rapides, ni assez complets, ni surtout assez durables, tout en conservant les mêmes inconvénients qu'avec la dose courante de 1 centigramme Sans oublier que c'est M. Abadie qui a fait à la Société de dermatologie les premières communications sur le cyanure de mercure (injections intra-veineuses), nous rappellerons que M. Galezowski, qui, le premier en France, a employé contre la syphilis oculaire le cyanure de mercure en injections sous-cutanées, reconnaît aujourd'hui (Leçons cliniques d'ophtalmologie. 1902, page 139) qu'à faibles doses, 5 et 10 milligrammes, le cyanure est inactif

et ne met pas le malade à l'abri des phénomènes d'empoisonnement. Or, notre dose de 2 centigrammes de cyanure n'est pas exagérée ; car si nous calculons l'équivalence du cyanure, et si nous la comparons à celle du biiodure par exemple, nous voyons que 2 centigrammes de cyanure correspondent par leur teneur en mercure, à quelques milligrammes près, à 4 centigrammes de biiodure. Or, cette dernière dose, en solution aqueuse, est parfaitement supportée, peu douloureuse, ne cause ni induration, ni intoxication, et à l'appui de cette affirmation, nous avons déjà réuni assez d'observations prouvant qu'il n'y a qu'avantage dans les cas sérieux, et pas d'inconvénient, à injecter une solution aqueuse de biiodure à 5 centigrammes par centimètre cube et par jour.

Mais ce qui nous a le plus frappé et nous a paru le plus intéressant à signaler, ce sont les érythèmes scarlatiniformes généralisés, survenus chez deux malades traitées par des injections de cyanure, érythèmes d'une intensité extraordinaire, accompagnés de phénomènes généraux à début brusque et à grand fracas clinique, sans d'ailleurs être suivis d'accidents graves. Voici le résumé de ces deux observations d'hydrargyrie externe :

1° K..., âgée de 18 ans, entre salle 17, le 11 janvier 1902, pour un syphilome péri-anal, papulo-érosif. A partir du 14 janvier jusqu'au 20 janvier, la malade reçoit tous les jours une injection de cyanure de mercure à 2 centigrammes par centimètre cube, soit 7 injections.

Le 21 janvier au matin, la malade, en se réveillant, aperçoit une éruption qui couvre presque tout le corps. Elle vient, très effrayée, se faire examiner.

Son corps est couvert d'un érythème polymorphe, d'un rose très vif, revêtant la forme de demi-cercles, de placards, de croissants, de piqueté.

L'éruption est surtout développée du côté droit. La figure est rouge, vultueuse, la température est à 38°. Les urines sont claires et ne contiennent pas d'albumine.

L'apparition de l'éruption a été très brusque et s'est faite la nuit, car la veille au soir la malade n'avait absolument rien. On porte le diagnostic d'éruption hydrargyrique externe ; on met la malade au régime lacté.

Le lendemain l'éruption est généralisée. La peau a une teinte rouge vif uniforme, comme dans la scarlatine. Pendant 3 jours la malade a de la fièvre, sa température oscille autour de 39°. Mais, peu à peu, l'éruption diminue et le 26 elle a disparu. Le 28 janvier la malade est complètement guérie ; il n'existe plus ni fièvre, ni rougeur, il n'y a pas d'albumine dans les urines. Le diagnostic d'éruption hydrargyrique scarlatiniforme est donc conservé. La malade est levée, travaille et mange de grand appétit.

Cependant le 3 février, vers midi, nous faisons de nouveau à la malade une injection de cyanure de mercure, mais à la dose de 1 centigramme seulement. Vers la fin de l'après-midi, la malade est reprise brusquement d'une éruption intense généralisée, d'un rouge vif, et en tout semblable à la première, et le soir la température atteint 40°4. Le 5 février l'éruption commence à pâlir et à diminuer, la température tombe et le 10 février, comme après le premier épisode, tout est rentré dans l'ordre. Cette seconde piqûre de 1 centigramme de cyanure, reproduisant en quelques heures une nouvelle éruption mercu-

rielle généralisée, comparable en tous points à la première, a la valeur d'une véritable expérience. Ces éruptions sont donc bien dues au cyanure.

Comme le syphilome péri-anal n'est pas encore complètement guéri, nous laissons la malade se reposer quelque temps et le 17 février nous reprenons les injections, mais cette fois avec une solution de biiodure aqueux à 15 milligrammes par centimètre cube, et avec la crainte de voir réapparaître les accidents ; mais cette injection est parfaitement tolérée et nous faisons ainsi 30 piqûres suivies de biiodure aqueux à 15 et 20 milligrammes par centimètre cube. Il ne s'est plus produit chez cette malade le moindre incident ni la plus petite éruption.

De l'observation de cette seule malade, nous n'oserions pas tirer cette conclusion que le cyanure prédispose aux éruptions mercurielles, si, peu de temps après, nous n'avions observé, chez une autre malade de la série, la même éruption scarlatiniforme typique.

2° T..., âgée de 20 ans, entre salle 3, le 4 mars 1902, pour une roséole maculeuse à larges éléments et des plaques muqueuses qui couvrent les 2 amygdales.

On lui fait à partir du 10 mars, tous les jours, une injection intra-musculaire de 2 centigrammes de cyanure de mercure par centimètre cube.

Le 17 mars au matin, la malade nous fait remarquer une éruption rosée qui couvre ses mains et ses avant-bras. Ayant encore présente à l'esprit l'histoire de notre première malade, nous suspendons aussitôt le traitement. Mais le soir même, la malade a une éruption scarlatiniforme généralisée, typique, étendue sur tout le corps et

ressemblant exactement, point par point, aux deux éruptions de la précédente malade. Même éruption, apparition également brusque et dramatique, température aussi élevée, absence d'albumine.

Le 18 et le 19 mars, l'éruption atteint son maximum ; puis elle pâlit, diminue rapidement, et le 23 mars, il ne reste plus trace de tout ce cortège de phénomènes alarmants. La malade est debout et ne ressent aucune douleur. Pas la moindre desquamation dans l'un et l'autre cas. Nous n'osons plus refaire une injection de cyanure, même à la dose de 5 milligrammes, persuadé à l'avance d'avoir de nouveau le soir même une éruption scarlatiniforme généralisée. Le 26 mars, nous faisons à la malade une injection de biiodure aqueux à la dose de 2 centigrammes par centimètre cube et nous la continuons pendant 10 jours. Ces injections ont été parfaitement tolérées, et la malade sort guérie.

Voici donc, sur 10 malades, deux cas où le cyanure a produit une éruption hydrargyrique intense, généralisée, scarlatiniforme, et on ne peut invoquer ici une idiosyncrasie quelconque, car les deux malades ont parfaitement supporté un autre sel de mercure, en l'espèce le biiodure aqueux, comme elles en auraient probablement supporté un tout différent, et cela immédiatement après.

Et on ne peut invoquer la dose de 2 centigrammes comme trop élevée, parce que la première malade, après une injection de 1 centigramme, refit une seconde éruption, aussi intense que la première. De plus, ces éruptions hydrargyriques se sont produites chez la première malade après 6 piqûres, et chez la deuxième après 7.

Mais le cyanure est toxique, et toxique non seulement comme sel mercuriel, mais en tant que contenant un radical cyanogène.

Il nous a paru intéressant de rapporter en détail tous ces accidents observés sur une série de 10 malades, prises absolument au hasard, toutes jeunes, robustes (sans aucune lésion rénale ou hépatique, après comme avant) et placées dans les meilleures conditions de surveillance pour bien tolérer ces injections, parce que le cyanure de mercure jouit d'une réputation d'efficacité que les faits ne soutiennent pas et parce qu'il peut causer des phénomènes d'intolérance dont il est bon d'être prévenu.

Observation I

P..., 40 ans.

Entrée. — Le 7 février 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais traitée.

État actuel. — Syphilides érosives hypertrophiques du bord libre de la grande lèvre gauche.

Traitement. — 20 injections de cyanure ; les 10 premières à 1 centigramme, les 10 autres à 2 centigrammes ; du 10 février au 5 mars.

Remarques. — Après la 15e piqûre, les syphilides sont en voie de régression, mais elles ne sont pas encore tout à fait guéries.

Les piqûres ont toutes été très douloureuses ; la malade peut à peine marcher et les douleurs empêchent le sommeil. Les fesses sont empâtées. Diarrhée pendant quelque temps. Guérison très lente.

Observation II

P..., 18 ans.

Entrée. — Le 10 janvier 1902.

Antécédents. — Syphilis du mois d'août 1901 ; soignée une seule fois, pendant 15 jours, avec de la liqueur de Van Swieten.

État actuel. — Vaste syphilome hypertrophique de la marge de l'anus, et quelques papules vulvaires.

Traitement. — 20 injections de cyanure (2 centigrammes), du 14 janvier au 2 février.

Remarques. — Le syphilome de l'anus n'est complètement aplati et guéri qu'après les 20 injections. Les piqûres ont été douloureuses. Quelques nodosités dans les fesses. Plusieurs fois la malade s'est plainte de diarrhée.

Après la 20e piqûre, stomatite extrêmement intense, qui malgré tous les soins, dure plus d'un mois.

Conclusions.

1. Employer une solution isotonique contenant 1 ou 2 centigrammes de cyanure par centimètre cube et faire des séries de 20 injections.

2. A la dose de 1 centigramme, le cyanure ne donne pas de résultats thérapeutiques assez rapides ni assez complets et ne mérite pas la réputation d'efficacité dont il jouit.

3. Le cyanure est très douloureux ; c'est le plus douloureux de tous les sels mercuriels solubles.

4. Il provoque toujours de la diarrhée et des coliques.

5. Il prédispose à la stomatite, qui apparaît brusquement, prend une allure grave et guérit lentement.

6. Il est très mal toléré, et même à la dose de 1 centigramme, produit des phénomènes d'intoxication et des éruptions hydrargyriques généralisées.

7. Le cyanure est le plus toxique des sels mercuriels : son emploi expose à de nombreux accidents.

Formamide mercurique.

(Improprement appelée : Formamidate de mercure).

CHO.AzH.Hg.OH.

Pourcentage en Hg : 76,4 pour 100.

On la prépare en saturant la formamide par l'oxyde jaune de mercure et précipitant la liqueur par l'alcool à 95°.

C'est une poudre blanche, qui se décompose déjà à froid en dégageant de l'ammoniaque, tandis que du mercure est mis en liberté.

La formamide mercurique est soluble dans la solution aqueuse de formamide et dans l'acide chlorhydrique, insoluble dans l'eau, l'alcool et les alcalis.

Elle forme un chlorhydrate $2\ Hg < \begin{matrix} OH \\ AzH.OCH.3HCl. \end{matrix}$ soluble dans l'eau, qui cristallise en aiguilles et dont la solution aqueuse précipite l'albumine, à moins qu'il n'y ait en présence du chlorure de sodium.

C'est sous cette dernière forme qu'ont été faites nos injections de formamide.

Elle a été introduite dans la thérapeutique hypodermique de la syphilis par Liebreich, en 1883, et expérimentée successivement par Zeissl, Neisser, Kopp et Sirski. D'après le Pr Pouchet, ce sel est un composé instable, à proportions mal définies.

Nous avons employé la formule suivante :

Formamide de mercure.	0gr,10.
NaCl.	0gr,075.
Eau distillée.	10 grammes.

Un centimètre cube contient 1 centigramme de formamide, correspondant à 76 dixmilligrammes de Hg.



Nous avons fait 100 injections à 5 malades, soit en moyenne 20 injections par malade.

Les injections sont très douloureuses, pendant 2 heures en moyenne. Elles ne provoquent pas d'inflammation, mais laissent très souvent des nodosités et quelquefois même des indurations.

Chez une malade, après une série de 15 injections, les fesses étaient restées absolument souples, mais elles étaient douloureuses à la pression et spontanément.

Nous n'avons observé ni stomatite, ni diarrhée, ni phénomène d'intolérance. Les résultats thérapeutiques sont satisfaisants, et l'action curative assez rapide.

Observation I

M..., 19 ans..

Entrée. — Le 27 mai 1902.

Antécédents. — Syphilis de novembre 1900, déjà soignée 2 fois, dans le service, par des injections d'huile grise (en avril 1901 et janvier 1902).

État actuel. — Syphilides papulo-érosives des grandes lèvres : syphilide ulcéreuse de la marge de l'anus. Plaques muqueuses des amygdales.

Traitement. — 25 injections de formamide, du 28 mai au 23 juin.

Remarques. — Après la 12e piqûre, vulve guérie ; après la 15e, la gorge est guérie. Les piqûres sont douloureuses pendant 3 heures, et les fesses un peu indurées. Ni diarrhée, ni stomatite.

Observation II

B..., 18 ans.

Entrée. — Le 1er septembre 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1901, déjà soignée dans le service, en juin 1902, par 25 injections d'asparaginate à 2 centigrammes.

État actuel. — Syphilides érosives vulvaires.

Traitement. — 15 injections de formamide, du 9 au 26 septembre.

Remarques. — Guérison après la 10e injection. Les injections d'asparaginate à 2 centigrammes étaient indolores. Celles-ci sont très douloureuses pendant 2 heures. Les fesses restent souples, mais très sensibles ; ni diarrhée, ni stomatite.

Conclusions.

1. Employer une solution isotonique de formamide à 1 ou 2 o/o et faire une série de 20 injections, une tous les jours.

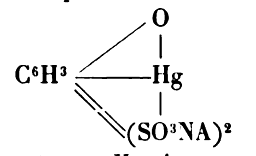
2. La formamide est un composé instable, à proportions mal définies.

3. Elle est très douloureuse pendant deux heures en moyenne ; elle laisse souvent des nodosités, et quelquefois des indurations ; elle ne provoque ni stomatite, ni diarrhée.

4. Les résultats thérapeutiques sont très satisfaisants, mais son emploi ne présente aucun avantage particulier.

Hermophényl.

Synon : Mercure phénol disulfonate de sodium.



Pourcentage en Hg : 40 pour 100.

L'hermophényl se prépare en dissolvant l'oxyde de mercure dans le phénol disulfonate de sodium. C'est une poudre blanche, très soluble dans l'eau (22 pour 100 à + 15°), insoluble dans l'alcool et dans les dissolvants organiques. La solution aqueuse n'a pas la saveur métallique des composés mercuriels, mais plutôt la saveur saline des sels de sodium ; sa stabilité est suffisante pour qu'on puisse la chauffer à l'autoclave à 120°, pendant 20 minutes, sans l'altérer. Enfin elle ne précipite pas l'albumine à froid. Elle ne donne aucun précipité à froid avec l'acide chlorhydrique, l'acide sulfhydrique, le sulfure d'ammonium, la lessive de soude. A chaud, le sulfure d'ammonium produit un précipité de sulfure de mercure ; l'acide chlorhydrique bouillant décompose complètement cette combinaison. Si l'on fait bouillir la solution avec l'acide chlorhydrique, on obtient, par l'hydrogène sulfuré, un abondant précipité noir. Son coefficient de toxicité est de 40 milligrammes par voie intra-veineuse chez le chien et le lapin, et de 125 milligrammes par voie sous-cutanée chez le cobaye. L'hermophényl s'élimine, au moins en grande partie, sous sa forme primitive, improprement

appelée organo-métallique, et pour le caractériser dans l'urine il faut détruire la combinaison.

Nous avons employé la préparation suivante :

Hermophényl.	0gr,20.
Eau distillée.	10 grammes.

Un centimètre cube contient 2 centigrammes d'hermophényl, correspondant à 8 milligrammes de Hg.

Nous avons fait 200 injections à 7 malades, soit en moyenne 28 injections par malade, toutes intramusculaires.

Nous n'avons pas eu un seul cas de stomatite.

Nous n'avons jamais noté ni diarrhée, ni vomissements, ni phémonène d'intoxication quelconque.

Les injections sont peu douloureuses, pendant 1 heure en moyenne. Une seule malade s'est plainte de souffrir à chaque injection, pendant 3 heures. On observe quelquefois de petites nodosités, et 3 malades ont eu les fesses un peu indurées ; il est vrai que l'une d'elles avait reçu 41 piqûres.

A la dose de 2 centigrammes, l'hermophényl est très bien toléré ; mais pour obtenir un effet thérapeutique rapide, il faut recourir à des doses plus élevées, et les injections de 4 centigrammes, dont nous avons fait un certain nombre, sont actives, mais plus douloureuses et exposent à des nodosités.

Nous avons comparé l'hermophényl avec le biiodure aqueux et le sublimé.

A une même malade, à différentes reprises, nous avons injecté simultanément dans une fesse 2 centigrammes d'hermophényl et dans l'autre fesse 2 centi-

grammes de biiodure aqueux ; toujours le biiodure a été moins douloureux, il était même parfois indolore. Puis nous avons injecté à une même malade, tantôt 2 centigrammes d'hermophényl et tantôt 5 centigrammes de biiodure aqueux ; le biiodure, à cette dose, n'a jamais été plus douloureux que les 2 centigrammes d'hermophényl. Nous avons répété cette expérience plusieurs fois, et le résultat fut toujours le même.

Par contre, 2 centigrammes d'hermophényl sont bien moins douloureux qu'une injection de 1 centigramme de sublimé.

Observation I

L..., 23 ans.

Entrée. — Le 5 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1899 ; soignée par des pilules, pendant 1 mois, en janvier 1901, à Saint-Antoine.

État actuel. — Laryngite spécifique, durant depuis 3 mois. Syphilide papulo-érosive de la grande lèvre droite ; syphilome hypertrophique scléreux de la marge de l'anus, de la dimension d'une pièce de 2 francs.

Traitement. — 28 injections d'hermophényl, dont 18 à 2, et 10 à 4 centigrammes, du 10 avril au 7 mai.

Remarques. — Après la 14e piqûre, la syphilide vulvaire est guérie. Après la 24e piqûre, la laryngite est très améliorée, et la voix a presque retrouvé son timbre normal.

Le syphilome péri-anal s'est un peu affaissé, mais n'a pas disparu.

Les piqûres sont peu douloureuses, même à la dose de 4 centigrammes. Fesses souples.

Observation II

G..., 20 ans.

Entrée. — Le 29 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1899. 6 injections d'huile grise, faites dans le service, en mai 1900.

État actuel. — Grosse papule hypertrophique et érosive de la face externe de la grande lèvre gauche. Syphilide érosive, en feuillet de livre, de la commissure labiale droite.

Traitement. — 25 injections d'hermophényl à 2 centigrammes, du 30 avril au 24 mai.

Remarques. — Après la 14e injection, les lésions sont guéries. Piqûres douloureuses pendant 1 heure. Cette malade reçoit quelques injections de sublimé à 1 centigramme, qui sont beaucoup plus douloureuses.

Observation III

L..., 39 ans.

Entrée. — Le 27 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1900 ; soignée une seule fois à Saint-Louis, pendant 5 semaines, par des pilules, pour des syphilides ulcéreuses de la peau.

État actuel. — Syphilide papulo-croûteuse de la lèvre supérieure ; groupe de papules érosives péri-anales ; sur tout le corps, éruption de petites syphilides cuivrées, squameuses, de différentes dimensions.

Traitement. — 29 injections d'hermophényl, dont 20 à 2 et 9 à 4 centigrammes, du 31 mars au 2 mai.

Remarques. — Les lésions péri-anales sont guéries après la 14e piqûre, ainsi que la papule de la lèvre supérieure. Les syphilides cutanées ont disparu après la 25e injection. Les piqûres à 2 centigrammes ont été douloureuses pendant 2 heures en moyenne ; à la suite des piqûres à 4 centigrammes, les douleurs ont persisté 4 heures en moyenne.

Pas de stomatite, mais fesses un peu indurées.

Observation IV

D..., 20 ans.

Entrée. — Le 30 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1900 ; soignée deux fois déjà, dans le service, par des injections d'huile grise.

État actuel. — Syphilides cutanées, les unes papuleuses, les autres papulo-squameuses, d'autres circinées, en demi-cercles, sur les flancs, le thorax, la nuque, la face antérieure des avant-bras, et la face interne des cuisses : éléments dispersés, de dimensions différentes, les uns punctiformes, certains atteignant la dimension d'une pièce de 5 francs.

Traitement. — 17 injections d'hermophényl à 2 centigrammes.

Remarques. — Après ces 17 injections, les syphilides cutanées ne sont même pas modifiées ; la malade sort le 20 avril, en pleine éruption. Les piqûres ont été douloureuses pendant 2 heures en moyenne (échec complet).

Conclusions

1. Injecter tous les jours 2 centigrammes d'hermophényl, pendant 25 à 30 jours.

2. Pour avoir une action plus rapide, il faut injecter tous les jours 4 centigrammes d'hermophényl, au moins.

3. L'hermophényl est très bien toléré : il ne provoque ni diarrhée, ni stomatite, ni indurations.

4. C'est un des sels solubles les moins irritants : il est cependant plus douloureux et moins actif que le biiodure en solution aqueuse.

Lactate de mercure.

$(C^3H^5O^3)^2Hg$.

Pourcentage en Hg : 52,91 pour 100.

Il existe un lactate mercureux, insoluble dans l'eau, et un lactate basique, soluble dans l'eau, étudiés par Engelhardt et Maddrel et par Brüning.

Mais ni le lactate mercurique basique d'Engelhardt et Maddrel, ni le lactate mercureux de Brüning ne sont des composés définis : ce sont des mélanges de lactate mercureux et d'un lactate mercurique, que récemment M. Marcel Guerbet a pu isoler à l'état de pureté.

Le lactate mercurique de Guerbet, sel soluble parfaitement défini, a pour formule $(C^3H^5O^3)^2Hg$, et se prépare de la manière suivante :

De l'acide lactique, étendu de dix fois son volume d'eau et privé par une ébullition d'une demi-heure des anhydrides qu'il renferme, est additionné d'un excès d'oxyde jaune de mercure récemment préparé. La dissolution est immédiate et l'on peut filtrer aussitôt. On évapore ensuite la liqueur à la température ordinaire au dessus de l'acide sulfurique : le sel cristallise peu à peu. Malgré toutes les précautions prises dans la préparation de l'oxyde jaune et dans la saturation de l'acide lactique, qui doit être faite en évitant tout dégagement de chaleur, il se produit toujours une petite quantité de lactate mercureux qui reste dans les eaux mères. Pour avoir un lactate mercurique, qui en soit entièrement dépourvu, il

est nécessaire de laver les cristaux avec quelques gouttes d'eau. On les sèche ensuite à la température ordinaire.

Le lactate mercurique, ainsi obtenu, se dépose de ses solutions aqueuses sous forme d'aiguilles prismatiques incolores, groupées en faisceaux.

Il est très soluble dans l'eau : 1 gramme d'eau à 20° en dissout en effet 2gr75 ; et il contient 52,91 pour 100 de mercure.

Le composé que l'on trouve actuellement dans le commerce sous le nom de lactate de mercure est un mélange renfermant presque exclusivement du lactate mercureux. Il est à peu près insoluble dans l'eau, qui le dissocie comme ce dernier sel.

Nous avons donc employé le lactate mercurique de Guerbet suivant la formule :

Lactate mercurique.	0gr,20.
Eau distillée.	10 grammes.

Un centimètre cube contient 2 centigrammes de lactate, correspondant à 0,010 de Hg.

Nous avons utilisé tantôt une solution à 2 pour 100, tantôt une solution à 3 pour 100.

Nous avons fait en tout 240 injections à 12 malades, soit en moyenne 20 injections par malade ; 180 injections ont été faites à la dose de 2 centigrammes par centimètre cube, et 60 à la dose de 3 centigrammes par centimètre cube.

Sur ces 12 malades, nous n'avons pas eu un seul cas de stomatite, et nous n'avons jamais observé ni diarrhées, ni vomissements, ni symptôme d'intolérance quelconque.

Par contre, les injections sont toutes douloureuses

pendant 3 heures en moyenne, quelle que soit la dose injectée ; nous avons pourtant remarqué que les injections de 3 centigrammes sont notablement plus douloureuses que les injections de 1 centigramme. Toutes nos injections ont été intra-musculaires, nous le rappelons.

Nous avons noté souvent de petites nodosités, et chez 6 malades, à la fin du traitement, les fesses étaient indurées.

A la dose journalière de 1 centigramme, le lactate ne donne aucun résultat thérapeutique appréciable ; pour obtenir une action sûre, il faut injecter au moins 2 centigrammes qui constituent la dose nécessaire, ou 3 centigrammes qui sont d'ailleurs bien supportés et correspondent à peu près à 15 milligrammes de mercure,

Observation I

G..., 17 ans.

Entrée. — Le 29 mai 1902.

Antécédents. — Syphilis récente.

État actuel. — Chancre induré de la grande lèvre droite, datant de 3 semaines.

Traitement. — 30 injections de lactate, dont 18 à 2 centigrammes et 12 à 3.

Remarques. — Piqûres douloureuses pendant 2 heures en moyenne : celles de 3 centigrammes plus douloureuses que celles de 2. Pas de stomatite. Fesses un peu indurées, vers la fin. Quand la malade quitte le service le 20 juillet, c'est-à-dire 65 jours après le chancre, nous n'avons pas encore aperçu la moindre trace de roséole, ni aucun accident secondaire. Vers le 15 juin, la malade a eu pendant 8 jours un ictère assez intense, qui a disparu sous l'influence des piqûres et du régime lacté : ictère syphilitique secondaire probable.

est nécessaire de lav...
d'eau. On les sèch...
Le lactate mer...
ses solutions aqu...
incolores, group...
Il est très sol...
en dissout en eff...
de mercure.
Le composé q...
commerce sous l...
mélange renferm...
mercureux. Il est...
dissocie comme...
Nous avons...
Guerbet suivant

Lactate mer...
Eau distillé...
Un centimètre...
à 0,010 de Hg.

Nous avon...
tantôt une sol...
Nous avo...
soit en moye...
ont été faite...
cube, et 60 ...
cube.
Sur ces...
de stomatite...
ni vomissem...
Par cont...

... traitée.
... vulvaires ; plaques
... postérieure du pharynx ;
... men.
... à 2 centigrammes, du

... La vulve est guérie et la
... syphilides buccales sont
... 2 heures. Pas de stoma-
...

... III

... 3 ans ; soignée par des pi-

... les. Papules vulvaires et
... ulcéreuse, à fond grisâtre
... lèvre droite, très hyper-

... lactate, dont 12 à 1 et 13 à
... juin.
... premières piqûres à 1 centi-
... activité. Elles ne guérissent
... piqûres à 2 centigrammes.
... 1 heure. Pas de stomatite.

...VATION IV

Entrée. — Le 5 juin 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré ; déjà soignée par des pilules.

État actuel. — Laryngite spécifique. Syphilides buccales et amygdaliennes. Papule hypertrophique, de la dimension d'une pièce de 1 franc, à gauche de l'anus.

Traitement. — 22 injections de lactate à 2 centigrammes, du 6 juin au 1er juillet.

Remarques. — Après la 16e injection, la papule péri-anale n'est pas encore guérie, et après la 22e injection, les syphilides buccales ont disparu, mais la voix est encore enrouée. Piqûres douloureuses, pendant 2 heures en moyenne, fesses un peu indurées ; ni stomatite, ni diarrhée. Guérison très lente.

Conclusions

1. Employer le lactate mercurique, préparé suivant le procédé de Guerbet.

2. Injecter, tous les jours, 2 ou 3 centigrammes de lactate, pendant une série de 20 à 25 jours.

3. Le lactate est douloureux pendant 2 heures en moyenne : il laisse souvent des nodosités, quelquefois des indurations : il ne provoque ni diarrhée, ni stomatite, ni phénomène d'intolérance.

4. Pour obtenir un bon résultat thérapeutique, il faut employer la dose journalière de 3 centigrammes qui a une action rapide et efficace, mais qui est douloureuse et laisse des indurations.

Oxycyanure de mercure.

$(CAz)^2Hg.HgO$.

Pourcentage en Hg : 85,47 pour 100.

En faisant digérer dans l'eau distillée 100 parties de cyanure de mercure et 22 parties d'oxyde de mercure, filtrant et évaporant à siccité à une douce chaleur, on obtient l'oxycyanure cristallisé.

On donne encore à l'oxycyanure le nom de cyanure basique de mercure, par opposition au cyanure ordinaire qui est parfois appelé bicyanure, mais improprement, parce que le mercure étant bivalent exige 2 fois (CAz).

L'oxycyanure est un sel blanc, inodore, facilement soluble dans l'eau. Il doit être conservé à l'abri de la lumière et de l'humidité, sinon il subit assez rapidement une légère décomposition avec dégagement sensible d'acide cyanhydrique.

Il ne coagule pas l'albumine : sa réaction est neutre ou alcaline ; il est moins toxique et moins irritant que le cyanure.

L'oxycyanure a été employé en injections sous-cutanées, dans le traitement de la syphilis, par Chibret qui se servait d'une solution à 1 pour 100, et par Boer, qui utilisait une solution à 1,25 pour 100. Elles sont, suivant ces auteurs, bien supportées et peu douloureuses.

Nous avons employé la formule suivante :

Oxycyanure de mercure.	0gr,20.
NaCl.	0gr,075.
Eau distillée.	10 grammes.

Une seringue de Pravaz contient 2 centigrammes d'oxycyanure, qui correspondent à 0,017 de mercure.

Nous avons fait, avec cette solution isotonique, 250 injections à 15 malades, soit, en moyenne, 16 injections par malade.

Toutes nos injections ont été douloureuses, sans exception : la douleur dure, en général, pendant 2 heures, mais n'est comparable ni comme intensité, ni comme durée à la douleur provoquée par la même dose de cyanure.

Sur 15 malades, 9 ont eu de la stomatite ; 7 ont été très légères et ont guéri très rapidement, en une dizaine de jours ; 2 furent plus graves et durèrent 15 jours. La stomatite est donc fréquente, comme avec le cyanure, mais elle est moins intense et moins tenace.

Nous n'avons jamais observé de réaction inflammatoire, ni de grosse induration, mais très souvent des nodosités.

Enfin, sur nos 15 malades, 13 ont eu des diarrhées et des coliques fréquentes ; deux seulement n'ont pas eu de diarrhée ; il est vrai que l'une n'a eu que 12 injections et l'autre 10 seulement.

Ainsi donc, l'oxycyanure expose à la diarrhée et à la stomatite ; mais les douleurs, qui existent toujours, sont bien plus tolérables qu'avec le cyanure, les indurations moins fréquentes et on n'observe pas ces éruptions hydrargyriques généralisées. Les deux sels donnent les mêmes résultats thérapeutiques, qui sont bons.

Si l'on veut employer un sel mercuriel à radical cyanogène, l'oxycyanure doit être préféré au cyanure. A dose égale, il contient plus de mercure, et son emploi ne donne pas lieu aux accidents et aux douleurs intolérables causés par le cyanure.

Observation I

B..., 18 ans.

Entrée. — Le 17 septembre 1902.

Antécédents. — Syphilis récente.

État actuel. — Chancre induré de la lèvre inférieure, de la dimension d'une pièce de 1 franc, datant du 15 août et encore érosif. Ganglions sous-maxillaires et cervicaux des 2 côtés. Gros ganglion sous-mentonnier. Roséole très discrète. Syphilides érosives de la face interne des deux petites lèvres; plaques muqueuses amygdaliennes.

Traitement. — 20 injections d'oxycyanure (0,02), du 19 septembre au 14 octobre.

Remarques. — Le chancre de la lèvre se modifie avec une très grande rapidité, et après la 10[e] injection, il est complètement cicatrisé sans plus aucune induration. Les ganglions ont diminué de volume; la roséole a disparu, ainsi que les accidents secondaires. Les piqûres sont douloureuses pendant 2 heures. Apparition de la diarrhée après la 3[e] injection. Après la 7[e] injection, très légère stomatite qui guérit en 3 jours.

Observation II

H..., 19 ans.

Entrée. — Le 21 septembre 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais traitée.

État actuel. — A l'aile gauche du nez, syphilide papulo-squameuse. Syphilides palmaires de la main droite. Syphilides érosives vulvaires.

Traitement. — 12 injections d'oxycyanure (0,02), du 24 septembre au 14 octobre.

Remarques. — Après la 10[e] injection, la syphilide de l'aile du nez et les syphilides vulvaires sont guéries. Toutes les piqûres ont été douloureuses pendant 2 heures en moyenne. Légère stomatite; jamais de diarrhée.

Observation III

B..., 24 ans.

Entrée. — Le 25 septembre 1902.

Antécédents. — Syphilis datant de 2 ans ; soignée au début, pendant 4 mois, par des pilules.

État actuel. — Sur la face interne des cuisses, syphilides circinées, serpigineuses, au nombre de 3, de la dimension d'une pièce de 5 francs. Syphilides papulo-érosives des petites et des grandes lèvres.

Traitement. — 10 injections d'oxycyanure (0,02), du 26 septembre au 9 octobre.

Remarques. — Toutes ces lésions guérissent très rapidement, et la malade sort, après avoir reçu 10 injections. Les piqûres n'ont pas été très douloureuses. Pas de diarrhée. Pas de stomatite.

Observation IV

R..., 36 ans.

Entrée. — Le 12 septembre 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré; soignée en avril à Broca.

État actuel. — Syphilides érosives et papules hypertrophiques de la vulve.

Traitement. — 20 injections d'oxycyanure (0,02), du 13 septembre au 9 octobre.

Remarques. — Après la 19e injection, la vulve n'est pas encore guérie; il y a quelques papules qui ne sont pas encore sèches. Après la 20e injection se déclare une stomatite intense, qui met plus de 15 jours pour disparaître.

Apparition de la diarrhée après la 4e piqûre. Toutes les piqûres ont été douloureuses.

Conclusions

1. Il faut employer une solution isotonique et injecter tous les jours 2 centigrammes d'oxycyanure, pendant 20 jours.

2. L'oxycyanure est très douloureux, pendant 2 heures en moyenne.

3. Il provoque presque toujours de la diarrhée.

4. Il prédispose à la stomatite et laisse souvent des nodosités.

5. A dose égale, il est beaucoup mieux toléré et bien moins toxique que le cyanure.

6. Les résultats thérapeutiques sont les mêmes avec l'un et l'autre sel.

Salicylate mercurique neutre.

$$\left(C^6H^4\begin{matrix}\diagup CO^2\\ \diagdown OH\end{matrix}\right)^2 Hg.$$

Pourcentage en Hg : 42,19 pour 100.

Le salicylate mercurique neutre se prépare soit en précipitant à froid une solution d'azotate mercurique par du salicylate de soude, soit en faisant agir à sec, ou en présence d'un peu d'eau, deux molécules d'acide salicylique sur une molécule d'acétate mercurique.

Ce salicylate diffère du salicylate insoluble (voir page 257), par ce fait qu'il a conservé les réactions des sels mercuriques, tandis que le mercure est totalement dissimulé dans le salicylate employé pour les injections insolubles.

Contrairement au salicylate basique, le salicylate neutre est en effet décomposé instantanément par une solution de potasse caustique ; broyé avec un peu d'eau et additionné de sulfhydrate d'ammoniaque, il donne du sulfure de mercure noir ; il possède encore deux fonctions phénoliques ; enfin, traité par l'eau bouillante, il perd une molécule d'acide salicylique en donnant le salicylate basique.

Nous avons, pour nos injections solubles, utilisé une autre particularité du salicylate neutre : sa facile solubilité dans le sérum isotonique.

Nous avons employé la formule suivante :

Salicylate de mercure.	0gr,20.
NaCl.	0gr,075.
Eau distillée.	10 grammes.

Un centimètre cube contient 2 centigrammes de salicylate, qui correspondent à 84 dixmilligrammes de Hg.





Nous avons traité, avec cette solution, 13 malades, à qui nous avons fait 280 injections, soit en moyenne 21 injections par malade.

Chez 3 malades, à dentition défectueuse, nous avons eu une stomatite légère après les 8e, 16e et 21e piqûres. Ces stomatites sont restées localisées aux dernières molaires et ont guéri rapidement en moins d'une semaine.

Les injections sont douloureuses pendant 2 heures en moyenne ; quelques-unes sont indolores ; pour quelques-autres, la douleur persiste toute la journée.

Nous n'avons à noter ni diarrhée, ni phénomènes d'intoxication.

Les résultats thérapeutiques sont bons et rapides et, à la dose de 2 centigrammes, le salicylate en solution aqueuse, très bien toléré, peut prendre rang parmi les meilleures préparations solubles.

Observation I

L..., 19 ans.

Entrée. — Le 11 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis récente, jamais soignée.

État actuel. — Roséole en voie de disparition. Nombreuses petites papules cuivrées, disséminées sur le thorax et l'abdomen.

Traitement. — 20 injections de salicylate (0,02), du 16 avril au 6 mai.

Remarques. — Après la 18e injection, disparition complète des papules cutanées. Les deux premières piqûres sont douloureuses pendant 2 heures, presque toutes les autres sont indolores. Très légère stomatite de la dernière molaire gauche, après la 16e injection.

Observation II

S..., 22 ans.

Entrée. — Le 10 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1901, jamais traitée.

État actuel. — Les grandes lèvres sont œdématiées et couvertes, ainsi que les petites lèvres, de papules érosives, les unes arrondies, les autres circinées, en nombre considérable. Papules hypertrophiques péri-vulvaires, péri-anales, et de la face interne des deux cuisses ; la malade marche très difficilement et souffre beaucoup de ces lésions. Le corps est couvert de syphilides papulo-squameuses, de différentes dimensions ; certaines parties, comme l'aisselle et les bras, sont criblées de ces syphilides psoriasiformes confluentes. Syphilides palmaires de la main gauche. Syphilides érosives circinées de la base de la langue.

Traitement. — 20 injections de salicylate (0,02), du 12 avril au 3 mai.

Remarques. — Après la 12e injection, toutes les syphilides génitales ont disparu ainsi que les syphilides de la langue ; les grandes lèvres ont repris leur volume normal. Les syphilides psoriasiformes cutanées subsistent encore après la 18e injection ; les syphilides palmaires sont guéries.

Piqûres douloureuses pendant une heure. Quelques nodosités dans les fesses ; pas de stomatite.

Observation III

C..., 19 ans.

Entrée. — Le 14 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis de novembre 1901 ; soignée pendant trois semaines, à Broca, avec de la liqueur de Van Swieten.

État actuel. — Syphilides amygdaliennes. Syphilides érosives circinées des grandes et des petites lèvres.

Traitement. — 22 injections de salicylate, du 15 mars au 7 avril.

Remarques. — Après la 15[e] injection, la bouche et la vulve sont complètement guéries ; piqûres douloureuses pendant deux heures. Quelques nodosités dans les fesses.

Observation IV

L..., 55 ans.

Entrée. — Le 13 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis très ancienne ; jamais soignée. Alcoolisme.

État actuel. — Accidents très nombreux et très étendus de tertiarisme cutané : syphilides pustulo-crustacées, pustulo-ulcéreuses, centrifuges ; vastes placards syphilitiques des régions fessière, interfessière, périnéale, vulvaire et génito-crurale gauche. Autre groupement à la face interne de la cuisse gauche, dont il occupe le quart inférieur, de 6 centimètres de diamètre.

Aux deux commissures labiales, leucoplasie nacrée, datant de plus d'un an. Depuis 4 ans, la malade se plaint de maux de tête, de vertiges et de bourdonnements d'oreilles.

Traitement. — 22 injections de salicylate, du 15 mars au 7 avril.

Remarques. — Après cette série d'injections, les syphilides ont tout à fait changé d'aspect ; toutes les lésions croûteuses, ulcéreuses et suintantes sont détergées ; il subsiste un tissu de cicatrice, lisse et sec. La leucoplasie buccale a beaucoup diminué, mais persiste encore un peu.

Piqûres douloureuses pendant 2 heures en moyenne.

Fesses souples. Pas de stomatite.

Observation V

N..., 44 ans.

Entrée. — Le 13 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1894, jamais traitée.

État actuel. — A la face interne de la cuisse, au tiers moyen,

syphilide papulo-croûteuse, très hypertrophique, suintante par endroits, de 5 centimètres de diamètre. Sous le sein gauche, syphilide croûteuse hypertrophique, jambonnée, mesurant 3 centimètres sur 4.

Traitement. — 20 injections de salicylate, du 23 juin au 13 juillet.

Remarques. — Après cette série d'injections, les deux syphilides tertiaires sont guéries. Les piqûres ont été douloureuses pendant 2 heures. Fesses souples, pas de stomatite.

Conclusions

1. Employer le salicylate mercurique neutre, suivant la formule :

Salicylate mercurique neutre.	0gr,20
Chlorure de sodium.	0gr,075
Eau distillée.	10 grammes.

et injecter tous les jours, pendant 20 à 25 jours, 1 centimètre cube de cette solution.

2. Le salicylate soluble, à la dose de 2 centigrammes, ne provoque ni stomatite, ni diarrhée, ni phénomène d'intoxication.

3. Il est douloureux pendant 2 heures, en moyenne, et ne détermine jamais ni réaction inflammatoire, ni induration, rarement des nodosités.

4, En solution aqueuse, le salicylate donne, à la dose de 2 centigrammes, de bons résultats thérapeutiques : on peut sans inconvénient, pour obtenir une action plus intense, augmenter la dose et injecter tous les jours 3 centigrammes de salicylate par centimètre cube, comme nous l'avons fait quelquefois.

Sozoiodolate de mercure.

$$\left(C^6H^2I^2 \begin{matrix} OH \\ SO^3 \end{matrix}\right) Hg^2.$$

Pourcentage en Hg : 35,58 pour 100.

Le sozoiodolate de mercure résulte de la combinaison du mercure avec l'acide sozoiodolique. Pour préparer l'acide sozoiodolique, on traite à chaud le phénol par l'acide sulfurique : il se forme surtout de l'acide paraphénylsulfurique, qui est isolé à l'état de pureté. Cet acide est ensuite transformé en un dérivé iodé, l'acide diiodoparaphénylsulfurique ou sozoiodolique, qui à son tour est combiné au mercure, pour donner naissance au sozoiodolate de mercure. Actuellement, on le prépare plutôt en traitant la benzine biiodée par l'acide sulfurique fumant, saturant par du carbonate de plomb, filtrant et décomposant le sel de plomb par l'acide sulfhydrique. En évaporant la solution aqueuse, l'acide sozoiodolique cristallise. Il ne reste plus qu'à le combiner au mercure.

Le sozoiodolate de mercure est une poudre fine, d'un jaune orangé, insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'eau salée et les iodures alcalins. Cette solubilisation du sel, sous l'influence des iodures alcalins, constitue une double décomposition probablement totale, de sorte que finalement on injecte du biiodure de mercure associé au sozoiodolate de soude ou de potasse (suivant l'iodure employé).

Lexer l'a, le premier, essayé en injections sous-cutanées dans le traitement de la syphilis.

Puis Schwimmer l'a utilisé dans un très grand nombre de cas et fait usage de la solution suivante :

Sozoiodolate de mercure..	0gr,80
Iodure de potassium.	1gr,60
Eau distillée.	10 grammes.

Il injecte 8 centigrammes de sozoiodolate par semaine.

Eudlitz se sert de la formule de Schwimmer, mais ne dépasse jamais la dose de 6 centigrammes par semaine, ou bien il fait une injection de 4 centigrammes tous les 4 jours.

Nous avons employé la formule suivante :

Sozoiodolate de mercure..	0gr,80
Iodure de sodium.	1gr,60
Eau distillée.	10 grammes.

Un centimètre cube contient 8 centigrammes de sozoiodolate, correspondant à 0,0285 Hg.

Nous avons fait à 22 malades 100 injections, soit en moyenne 4 injections par malade.

Nous n'avons pas eu un seul cas de stomatite et certaines malades avaient cependant des dents en fort mauvais état.

Toutes les injections ont été douloureuses ; la plupart n'ont été douloureuses que le 1er jour et pendant 3 heures en moyenne : 4 ont été douloureuses pendant 2 jours et une a fait souffrir la malade durant 3 jours.

Quelquefois la douleur a été très intense, mais, dans ces cas, elle n'a jamais duré plus de 12 ou de 24 heures au maximum. Deux malades, qui avaient déjà reçu précédemment des injections de cyanure, préféraient de beaucoup les injections de sozoiodolate, comme moins douloureuses.

Par contre, 3 malades qui avaient été déjà traitées par l'huile grise, donnaient la préférence à cette dernière.

5 malades ont eu la diarrhée : chez 4 malades, cette diarrhée est survenue dès après la 1re piqûre, chez la 5e elle n'est apparue qu'après la 4e injection et a été accompagnée de vomissements.

Nous n'avons observé ni inflammation locale, ni induration, quelquefois des nodosités.

Pour obtenir un résultat thérapeutique, il faut faire au moins 5 à 10 injections de sozoiodolate ; et pour avoir une action rapide et énergique, la dose de 8 centigrammes nous paraît insuffisante : ou bien il faudrait faire 2 injections de 8 centigrammes par semaine, ou bien pratiquer, tous les jours, une piqûre de 2 centigrammes. Administré de cette dernière façon, le sozoiodolate peut être injecté à de plus fortes doses, qui sont mieux tolérées et ne font pas craindre d'accidents d'intoxication.

Observation I

M..., 45 ans.

Entrée. — Le 1er octobre 1901.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais soignée.

État actuel. — Roséole maculeuse à larges éléments, couvrant absolument tout le corps, même le front ; le visage et les mains seuls sont indemnes de taches.

Traitement. — 6 injections de sozoiodolate (0,08), les 3, 10, 17, 23, 30 octobre et le 6 novembre.

Remarques. — Après la 3e injection, plus de roséole sur le front et sur le thorax ; sur les autres parties du corps, elle est très pâlie.

Après la 5e injection, quoique très pâle et complètement effa-

cée sur bien des points, la roséole subsiste encore très visible sur l'abdomen et les membres inférieurs.

La 1re piqûre a été douloureuse pendant 3 jours, la seconde pendant 2 jours, les autres pendant une journée.

Après la 4e piqûre, un peu de diarrhée et quelques vomissements, qui ne durent qu'un jour. Pas de stomatite; fesses souples ; guérison très lente.

Observation II

G..., 27 ans.

Entrée. — Le 8 octobre 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1901 ; déjà soignée, dans le service, par des injections de phénate de mercure, en juin 1902, pour des accidents secondaires et une roséole maculeuse.

État actuel. — Roséole de retour, maculeuse, à grands placards, couvrant tout le corps et datant de 15 jours ; cette éruption ressemble tout à fait à la roséole déjà soignée et guérie lors de son premier séjour. Syphilides ulcéreuses de la face interne de la grande lèvre droite ; syphilide érosive circinée de la voûte palatine, de 2 centimètres de diamètre.

Fissures secondaires, et glossite marginée de la langue ; sur les fissures et en différents points de la langue se sont développés des îlots blanchâtres de tissu scléreux, d'origine syphilitique, datant de 13 mois. Ethylisme, mais pas de tabagisme.

Traitement. — 5 injections de 8 centigrammes de sozoiodolate, les 10, 16, 22, 29 octobre et le 5 novembre.

Remarques. — Après la 3e piqûre, la roséole a disparu ; après la 5e injection, les petits placards leucoplasiques de la langue sont guéris, ainsi que les syphilides buccales et vulvaires.

Les injections sont douloureuses pendant la 1re journée. Pas de stomatite, fesses souples.

Observation III

D..., 18 ans.

Entrée. — Le 5 octobre 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1901, jamais soignée.

État actuel. — Papules hypertrophiques péri-anales et vulvaires. Petites syphilides cutanées, brunâtres, sur l'abdomen et la face interne des cuisses.

Traitement. — 5 injections de sozoiodolate, les 9, 15, 21, 28 octobre et le 4 novembre.

Remarques. — Après la 3e injection, les papules ne sont plus érosives, mais encore hypertrophiques ; on constate sur les deux piliers antérieurs l'apparition de plaques muqueuses opalines. On continue le traitement.

Les piqûres sont douloureuses ; un peu de diarrhée de temps en temps. Pas de stomatite ; mais la 1re injection a laissé un petit noyau d'induration.

Observation IV

J..., 30 ans.

Entrée. — Le 6 octobre 1902.

Antécédents. — Syphilis de janvier 1900 ; soignée deux fois à Broca, par de la liqueur de Van Swieten, la première fois pour le chancre, la seconde fois, en juillet 1900, pour une gomme ulcérée de la jambe droite (syphilis maligne précoce).

État actuel. — Céphalalgies continuelles, surtout nocturnes. Lésions érosives de la vulve.

Traitement. — 4 injections de 8 centigrammes de sozoiodolate, les 13, 20, 27 octobre, et le 4 novembre.

Remarques. — La vulve est guérie après la 2e injection et les céphalées ont disparu ; mais après la 2e piqûre, apparition sur la lèvre inférieure d'une petite syphilide ulcéreuse qui guérit assez rapidement.

Piqûres douloureuses, la 1re pendant deux jours. Pas de stomatite, pas de diarrhée ; fesses souples ; mais récidive au cours même du traitement.

Conclusions

1. Injecter une ou deux fois par semaine 8 centigrammes de sozoiodolate ou mieux, tous les jours, 2 centigrammes du même sel.

2. Employer la formule:

Sozoiodolate de mercure.	0gr,80
Iodure de sodium..	1gr,60
Eau distillée.	10 centimètres cubes.

ou:

Sozoiodolate de mercure.	0gr,20
Iodure de sodium.	0gr,40
Eau distillée.	10 centimètres cubes.

3. Le sozoiodolate ne provoque ni stomatite, ni diarrhée, ni phénomène d'intolérance, ni réaction inflammatoire, ni induration.

4. La douleur est constante, mais très variable; elle dure quelquefois 24 heures, le plus souvent 3 ou 4 heures seulement.

5. Le sozoiodolate, à la dose de 8 centigrammes tous les 8 jours, ne donne pas de résultats thérapeutiques rapides. Il faut, pour obtenir une action plus intense et plus sûre, répéter l'injection 2 fois par semaine, ou injecter tous les jours 2 centigrammes.

Succinimide mercurique.

$(C^4H^4AzO^2)^2Hg$.

Pourcentage en Hg : 50,50 pour 100.

Pour préparer la succinimide de mercure, on part de l'amide succinique obtenue en faisant réagir le gaz ammoniac, pur et sec, sur de l'anhydride succinique.

La succinimide, obtenue en solution concentrée et bouillante, est traitée peu à peu par l'oxyde rouge de mercure porphyrisé jusqu'à saturation; on filtre, et par refroidissement on a la succinimide mercurique.

Ce sel est cristallisé en aiguilles soyeuses, blanches, solubles dans l'eau et l'alcool : il ne précipite pas l'albumine. La solution doit être d'une parfaite limpidité, sans la moindre opalescence.

La succinimide de mercure a été découverte par Dessaignes, en 1852 ; expérimentée par von Mering, Karl Lévy, Wolff, Vollert et Seleniew. Elle a été étudiée, en France, d'une manière très approfondie par le Dr Jullien, qui a traité 26 malades par 581 injections sous-cutanées, à la dose quotidienne de 2 milligrammes.

Cet auteur recommande, pour obtenir un produit parfaitement pur, de faire la préparation comme nous l'avons indiquée.

Wolff se sert de la solution cocaïnée à 1,5 pour 100:

Succinimide de mercure	0gr,75
Chlorhydrate de cocaïne	0gr,75
Eau distillée	50 grammes.

Nous avons employé la formule suivante :

Succinimide de mercure.	0gr,15
Eau distillée.	10 grammes.

Un centimètre cube contient 15 milligrammes de succinimide, correspondant à 0,010 d'Hg.

Nous avons fait 200 injections à 9 malades, soit en moyenne 22 injections par malade.

Deux de nos malades, après une série de 20 piqûres, ont eu une très légère stomatite, et nous avons observé une fois, après la 10e piqûre, de la diarrhée qui a persisté pendant quelques jours. Quelques malades ont eu des nodosités; deux ont eu les fesses un peu indurées et douloureuses à la suite l'une de 17 piqûres, l'autre de 20.

Les injections ont été presque toutes douloureuses, pendant 2 heures en moyenne.

Chez une malade, au cours du traitement, on a décelé de l'albumine; à son entrée dans le service, ses urines avaient été examinées et trouvées normales.

Même à la dose quotidienne de 15 milligrammes, la succinimide de mercure est une préparation peu active, et après 2 séries de 20 à 25 injections, nous avons vu persister deux fois des accidents secondaires, dont l'huile grise a eu rapidement raison.

Nous ne partageons pas l'opinion du Dr Arnaud, qui dans sa thèse, déclare que la succinimide est « le plus actif, le moins douloureux et le meilleur des sels solubles ! »

Observation I

H..., 23 ans.

Entrée. — Le 4 mai 1902.

Antécédents. — Syphilis récente, jamais soignée.

État actuel. — Nombreuses papules confluentes péri-anales. Urines normales.

Traitement. — 20 injections de succinimide, du 7 mai au 1er juin.

Remarques. — Papules guéries après la 12e injection. Piqûres douloureuses pendant 2 heures. Quelques nodosités dans les 2 fesses. Après la 20e piqûre, on constate un nuage d'albumine dans les urines.

Observation II

C..., 21 ans.

Entrée. — Le 9 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis du mois d'octobre 1901. A pris 30 pilules de protoiodure pour tout traitement.

État actuel. — Amygdales couvertes de plaques muqueuses grisâtres. Syphilide érosive, en feuillet de livre, de la commissure labiale droite ; syphilides palmaires des 2 mains ; papules érosives vulvaires. Syphilide papuleuse circinée de la grande lèvre droite.

Traitement. — 21 injections de succinimide, du 11 avril au 5 mai.

Remarques. — Après la 14e injection, les lésions vulvaires et buccales sont guéries. Mais après 21 injections, les syphilides palmaires, au lieu de diminuer, tendent à s'accroître.

Les deux fesses sont indurées : piqûres douloureuses pendant 2 heures. On cesse les injections de succinimide et on fait 2 injections d'huile grise les 14 et 21 mai : la malade sort guérie le 26 mai, mais dans les fesses on sent encore les nodosités laissées par les injections de succinimide.

Observation III

M..., 20 ans.

Entrée. — Le 3 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais traitée.

État actuel. — Syphilides érosives du voile du palais et de la luette. Laryngite spécifique. Sur le thorax et l'abdomen, syphilides papulo-squameuses, circinées, en très grand nombre.

Traitement. — 20 injections de succinimide, du 6 au 26 avril.

Remarques. — Après la 18e injection, toutes les syphilides cutanées ont disparu, les syphilides buccales et la laryngite sont guéries. Guérison rapide ; fesses souples. Piqûres douloureuses pendant 2 heures : très légère stomatite de la dernière molaire gauche.

Conclusions

1. Injecter tous les jours, pendant 20 ou 25 jours, 15 milligrammes à 2 centigrammes de succinimide, préparée suivant les indications du Dr Jullien : la solution doit être limpide, sans la moindre opalescence.

2. Elle ne provoque ni diarrhée, ni stomatite, ni phénomènes d'intoxication.

3. La succinimide est douloureuse pendant 2 heures en moyenne ; elle laisse souvent des nodosités.

4. Si la succinimide est en général bien tolérée, son action thérapeutique n'a rien de remarquable.

CHAPITRE VII

COMPARAISON DES PRÉPARATIONS MERCURIELLES SOLUBLES

Les préparations mercurielles solubles sont en très grand nombre ; entre tant et tant de remèdes, lequel choi sir ? Quelle formule adopter ? Nous procéderons d'abord par élimination, et parmi les nombreux sels que nous avons employés, il en est quelques-uns qui ne méritent pas d'entrer dans la thérapeutique hypodermique de la syphilis, soit à cause des inconvénients qu'ils occasionnent, soit à cause de leur peu d'efficacité.

L'*alaninate* est à rejeter ; douloureux, peu stable, peu actif, il provoque des nodosités fréquentes.

L'*asparaginate*, admirablement toléré, est une préparation absolument inactive et sans aucune valeur thérapeutique, et pourtant nous l'avons employé à la dose journalière de 4 centigrammes, dose qu'aucun auteur n'avait encore injectée.

Le *cacodylate iodo-hydrargyrique* n'a été injecté, jusqu'à présent, qu'à doses insuffisantes : nous les avons augmentées de façon à introduire dans l'organisme, tous les jours, jusqu'à 0.02 centigrammes de biiodure.

Nous avons expérimenté une nouvelle préparation,

l'*arrhénate iodo-hydrargyrique*, tout à fait comparable au cacodylate. Mais comme ces deux préparations n'agissent, en tant que sels de mercure, que par le biiodure de mercure qu'elles contiennent, nous croyons préférable alors d'employer le biiodure en solution aqueuse.

Nous avons étudié le *benzoate de mercure*, et porté la dose efficace moyenne à 3 centigrammes par jour; mais il est douloureux.

Le *bichlorure de mercure*, employé à la dose journalière de 1 centigramme, est insuffisant; la dose efficace moyenne est de 2 centigrammes: l'injection est douloureuse, la stomatite fréquente et la diarrhée inévitable.

Le bichlorure, à la dose de 3 centigrammes par jour, a été localement bien toléré; mais il provoque toujours des troubles gastro-intestinaux, comme d'ailleurs les doses plus faibles.

Le *biiodure en solution huileuse*, injecté jusqu'à présent à la dose de 4 ou 8 milligrammes par jour, est insuffisant: nous avons porté la dose moyenne à 15 milligrammes par centimètre cube et par jour; mais nous préférons nous servir d'une *solution aqueuse de biiodure*, moins douloureuse, à la dose de 2 centigrammes par jour. Nous avons même fait des séries de 20 piqûres, à la dose de 5 centigrammes, parfaitement tolérées.

Le biiodure en solution aqueuse, dont nous avons recommandé l'emploi, nous semble être un des meilleurs sels solubles, et par son efficacité et par son innocuité.

D'un maniement très facile, il peut être injecté à hautes doses, sans grande douleur et sans crainte de phénomènes d'intolérance.

Nous rejetons l'emploi du *cyanure* ; ce sel est doué d'une action thérapeutique sérieuse, mais il provoque un grand nombre d'accidents : stomatite, diarrhées, douleurs, éruptions, intoxications.

Nous lui préférons l'*oxycyanure* qui, tout aussi actif et plus riche même en mercure, est, à dose égale, beaucoup mieux toléré, moins toxique, et présente moins d'inconvénients.

La *formamide* n'est pas à utiliser ; instable, à proportions mal définies, elle est douloureuse et peu active.

L'*hermophényl* est une préparation bien tolérée ; nous l'avons injecté à la dose de 4 centigrammes par jour.

C'est un des sels solubles les moins irritants, comparable sous ce rapport au biiodure aqueux, mais, à doses égales, il est un peu plus douloureux et beaucoup moins actif.

Le *lactate* donne de bons résultats thérapeutiques à la dose journalière de 2 centigrammes ; il est douloureux.

La *succinimide*, que nous avons injectée à la dose quotidienne de 15 milligrammes, est douloureuse et n'a pas une action thérapeutique bien efficace.

Nous avons employé le *salicylate neutre soluble* à la dose journalière de 2 centigrammes ; il est bien toléré et ne détermine aucun accident.

Le *sozoiodolate,* employé à la dose hebdomadaire de 8 centigrammes, est peu actif et absolument insuffisant ; nous sommes sur ce point en désaccord avec Eudlitz. Il faut répéter cette dose de 8 centigrammes 2 fois par semaine, ou bien, ce qui est préférable, injecter 2 centi-

grammes tous les jours. A la dose de 8 centigrammes, ce sel est douloureux.

En résumé, parmi les préparations solubles que nous avons étudiées, nous jugeons mauvaises, insuffisantes ou dangereuses les suivantes : alaninate, asparaginate, bichlorure, cacodylate iodo-hydrargyrique, cyanure, oxycyanure, formamide, succinimide.

Nous conserverons les autres, et il nous faut faire maintenant un choix entre le biiodure, le benzoate, l'hermophényl, le lactate et le salicylate neutre.

Pour le biiodure, nous préférons de beaucoup à la solution huileuse la solution aqueuse isotonique, qui permet d'injecter en un seul centimètre cube des doses considérables de biiodure, avec un minimum de douleur.

La solution aqueuse de biiodure nous paraît même une des meilleures et des plus recommandables ; nous l'avons longuement expérimentée et en avons obtenu des résultats excellents, parfois même surprenants.

Tous ceux qui l'ont utilisée s'en montrent satisfaits et beaucoup de nos collègues nous tiennent au courant de leurs essais, qui sont autant de succès.

Le benzoate, le lactate, l'hermophényl ont été employés jusqu'à présent à la dose de 1 centigramme par jour ; nous avons, après quelques essais, trouvé cette dose insuffisante et établi une dose moyenne efficace, qui est, chez les femmes, de 3 centigrammes environ. Mais, à cette dose, ces sels sont plus douloureux que le biiodure, et ils ne nous ont pas paru doués d'une activité thérapeutique plus grande.

Quant au salicylate neutre, qui n'avait pas encore été

employé sous forme d'injections solubles, il nous a donné de bons résultats à la dose de 2 centigrammes par jour.

Nous restons donc en présence de quelques sels, tous bien tolérés, peu douloureux en somme, et dont l'emploi donne d'excellents résultats, sans jamais provoquer le moindre accident.

Personnellement, nous avons obtenu les meilleurs résultats avec le biiodure, peut-être parce que nous le connaissons mieux ; mais nous nous servons volontiers des autres préparations, parmi lesquelles nous donnons la préférence au lactate, au salicylate et à l'hermophényl.

CHAPITRE VIII

PRÉPARATIONS MERCURIELLES INSOLUBLES

Chlorures mercureux.

Hg^2Cl^2.

Pourcentage en mercure : 84,925 pour 100.

Il existe deux combinaisons du chlore avec le mercure, répondant à la formule du protochlorure : l'un est obtenu par volatilisation, l'autre par précipitation.

1. ***Protochlorure de mercure par volatilisation.*** — *Calomel,* calomelas, mercure doux, calomel à la vapeur. — On le prépare par voie sèche, en combinant 1 équivalent de mercure au chlorure mercurique.

C'est une poudre blanche, présentant au microscope une apparence *cristalline,* sans odeur, ni saveur.

Le calomel est à peu près insoluble dans l'eau froide, complètement insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

Avant d'être employé pour l'usage médical, qu'il s'agisse d'injection ou d'ingestion, le calomel doit toujours être essayé pour être certain qu'il ne contient ni sublimé corrosif, ni corps étrangers.

Il faut le conserver à l'abri de la lumière.

Quand il est destiné aux injections hypodermiques, sa texture cristalline nécessite une porphyrisation préala-

ble, pour l'amener au dernier degré de tenuité possible.

2. ***Protochlorure de mercure par précipitation.*** — *Précipité blanc.* — On l'obtient en décomposant le nitrate mercureux par l'acide chlorhydrique officinal.

Le précipité blanc constitue une poudre blanche, très dense, *amorphe, fine,* onctueuse au toucher et adhérant fortement au papier sur lequel on l'étend avec le doigt.

Il doit répondre aux mêmes essais de pureté que le calomel.

Le précipité blanc est beaucoup plus divisé que le calomel et devrait lui être préféré dans la plupart des cas. Il est au calomel ce que l'oxyde jaune de mercure est à l'oxyde rouge.

Nous ne ferons pas l'historique des injections de calomel, auxquelles se rattachent les noms de Scarenzio, Smirnoff, Jullien et Barthélemy.

Pour la technique des injections de calomel, nous avons suivi celle indiquée au Chapitre III, en prenant les précautions les plus minutieuses.

Nous n'avons jamais employé les quantités excessives de 15 ou de 20 centigrammes qui, au début, ont donné lieu à tant d'accidents, ni dépassé la dose de 10 centigrammes de calomel par injection et nos injections étaient distantes d'au moins 8 jours. Habituellement, l'injection est de 5 centigrammes ; mais il n'y a point de règle fixe, ni pour la dose, ni pour la répétition des injections ; il est bon, lors de la 1re injection, de tâter la susceptibilité du malade et de n'injecter que 3 centigrammes, surtout si l'on a affaire à une femme petite et maigre.

« Le désir de la simplification à outrance, dit M. Jul-

lien, dans un article remarquable à propos des injections mercurielles, a poussé quelques-uns de nos confrères à établir comme règle générale l'injection de 5 centigrammes. Je ne partage pas leur manière de voir et je crois m'inspirer de données plus scientifiques, en faisant dépendre les doses de l'examen des conditions individuelles.

« Le poids du corps guide sûrement ; l'expérience m'a appris qu'il suffit de 5 centigrammes pour agir efficacement sur les sujets dont le poids n'excède pas 50 kilogrammes, et d'autre part, j'ai toujours vu les hommes de 80 kilogrammes supporter sans inconvénient une dose double.

« Entre ces deux points extrêmes on graduera. Quant à la répétition des injections, je me refuse à rien formuler d'absolu. Chaque injection est une opération dont les indications et les contre-indications doivent être pesées et discutées. »

On pourra faire les deux premières injections à huit jours d'intervalle, puis à mesure que le nombre des injections augmente, on laissera s'écouler 10, 12, 15 jours, pour éviter les accidents qui peuvent résulter de l'accumulation du Hg dans l'organisme.

Le calomel donne d'excellents résultats ; particulièrement énergique et rapide, il réalise parfois des effets tout à fait surprenants et peut rendre les services les plus précieux. Mais comme toutes les méthodes thérapeutiques, il n'en comporte pas moins des défaillances, des échecs, rares il est vrai, et des inconvénients, plus fréquents, parmi lesquels nous notons surtout la douleur, les nodi et parfois une tuméfaction de la fesse qui gêne la marche

ble, pour l'amener au dernier d malades pendant plusieurs

2. *Protochlorure de mercu*

Précipité blanc. — On l'obtient bilité des récidives; ceci est mercureux par l'acide chlorhyd ment qui aurait la prétention

Le précipité blanc constitu yphilis?

dense, *amorphe, fine,* onctueu vue thérapeutique, les injec- fortement au papier sur lequ douloureuses pour être la base

Il doit répondre aux mê syphilis.

calomel.

Le précipité blanc est calomel et devrait lui êtr pour nos injections, différentes cas. Il est au calomel ce qu espérant en trouver une qui fût à l'oxyde rouge. autres, car le calomel indolore

Nous ne ferons pas l'h Nous avons étudié d'abord le mel, auxquelles se rattach huileuse, puis le calomel en sus- noff, Jullien et Barthéle enfin quelques modifications que

Pour la technique nous-même dans la préparation.

avons suivi celle indiq

précautions les plus m

Nous n'avons jam CALOMELS HUILEUX

de 15 ou de 20 cent deux séries de malades : l'une par des lieu à tant d'accidents aires de 5 ou de 10 centigrammes : mes de calomel par tions journalières de 1 centigramme. tantes d'au moins 8 *mdaire.* — Nous nous sommes servi de 5 centigrammes tre maître, le Dr Balzer, qui nous pa- pour la dose, ni p toutes les autres; elle est devenue clas- bon, lors de la qui est adoptée par Scarenzio lui-même :

malade et de n'inj a vapeur. . . . . 1 gramme.

a affaire à une fe ine liquide. . . . . . . 10 cent. cubes.

« Le désir d ... contient 10 centigrammes de calomel correspon-

nsable de n'employer que du calomel nt à l'alcool bouillant et séché ensuite à de vaseline doit être strictement purifiée. saire de bien agiter la préparation avant pour opérer un mélange aussi complet et que possible du calomel dans l'huile.

re d'injections nécessaires pour une cure mer- de 4 à 6, suivant les indications ; l'intervalle ures sera de 2 mois en général.

lomel journalier. — Pour éviter la douleur, ons essayé de soumettre quelques malades au nt par le calomel à doses fractionnées, en injec- us les jours 1 centigramme de calomel en suspen- dans un centimètre cube d'huile de vaseline.

arenzio avait déjà utilisé ces injections minimes, comme le dit si bien le Dr Jullien, « Scarenzio qui un trait de génie créa cette admirable méthode, semble avoir rien laissé à faire aux autres syphiligraphes en tout ce qui la concerne ».

Mais si les douleurs sont moins violentes, elles sont répétées tous les jours : on arrive ainsi à joindre les incon- vénients de l'injection insoluble aux inconvénients des injections solubles, sans profiter de leurs avantages. Nous avons rapidement abandonné ce mode de traitement.

Ainsi, avec ces très faibles doses, on n'évite pas la dou- leur, et les abcès ne sont guère plus rares qu'avec les doses classiques, mais espacées. Personnellement nous n'en avons pas observés ; mais Kopp et Chotzen, qui injectè- rent à leurs malades tous les jours 25 milligrammes de calomel, pendant une série de 15 jours, eurent cependant

sur 429 injections quotidiennes 11 abcès, soit 2,5 pour 100.

La plus grande partie des injections faites avec la suspension huileuse classique, soit à la dose de 5 ou de 10 centigrammes, soit même à la dose de 1 centigramme, ont été très douloureuses, quelques-unes au point d'entraver la marche et d'obliger les malades à garder le lit. Nous avons observé très souvent des empâtements de la fesse, une réaction inflammatoire assez violente, des indurations, mais jamais d'abcès ; nous avons essayé alors d'autres véhicules.

II. Calomels aqueux

« Le calomel, dit le Pr Petrini de Galatz, reste aussi bien en suspension dans un liquide aqueux que dans un véhicule huileux. Seulement il faut bien agiter le liquide et ne pas trop attendre pour pratiquer l'injection. »

Mais le calomel à véhicule purement aqueux nous a paru inutilisable, car même agité pendant fort longtemps, le calomel tombe immédiatement au fond du récipient, durant le temps très court mais nécessaire à déboucher le flacon et à puiser le liquide avec la seringue ; et une fois dans la seringue, il se précipite en masse dans la tubulure de l'aiguille, qu'il obstrue souvent.

Malgré les avantages considérables vantés par l'auteur, nous n'avons pas employé cette préparation, avec laquelle il est impossible de savoir exactement la quantité de calomel injecté, car avant de pouvoir puiser le liquide avec la seringue, le calomel est déjà précipité en partie au fond du récipient.

*
* *

A. Nous avons employé d'abord la formule chlorurée sodique de Neisser :

Calomel à la vapeur.	1 gramme.
NaCl.	0gr,25
Eau.	10 grammes.

Nous avons ainsi traité 6 malades qui ont reçu 23 injections, soit à peu près 4 injections par malade ; 10 injections étaient à la dose de 5 centigrammes et 13 à la dose de 10 centigrammes.

Chez 3 malades, ces injections ont été très douloureuses, rendant la marche difficile et le sommeil impossible pendant quelques jours et provoquant des abcès.

Chez 3 malades, elles ont été peu douloureuses et n'ont pas occasionné de phénomènes inflammatoires, mais seulement quelques noyaux d'induration.

Pas une de ces malades n'a eu de stomatite.

Il semble donc que le calomel en suspension dans le chlorure de sodium est moins bien supporté que le calomel en suspension dans l'huile de vaseline.

D'ailleurs le mélange est très difficile à faire ; il n'est pas lié en quelque sorte, car le calomel n'est « pas mouillé par l'eau ».

Il se forme par l'agitation une sorte de mousse et les particules de calomel, lourdes, ne sont pas émulsionnées.

Un grand nombre de ces parcelles restent attachées aux parois de la seringue, au piston et à la tubulure de l'aiguille qu'elles obstruent souvent.

Il se perd donc une certaine quantité de substance active ; et d'autre part, ces particules de calomel constituent un sérieux danger d'embolies.

Les injections de 10 centigrammes ne sont généralement pas plus douloureuses et ne causent pas de réaction locale plus considérable que les injections de 5 centigrammes ; car sur 13 injections de 10 centigrammes, 9 ont été peu douloureuses.

*
* *

B. Nous avons employé ensuite le calomel en suspension dans du chlorure de sodium avec du mucilage de gomme arabique ; cette solution est plus stable que la précédente, et le mélange se fait d'une façon plus intime. Nous nous sommes servi de la formule de Kopp et Chotzen :

Calomel à la vapeur.	1 gramme.
NaCl.	0gr,25
Mucilage de gomme arabique.	0gr,50
Eau.	10 grammes.

Une seringue de Pravaz contient 10 centigrammes de calomel.

Nous avons fait avec cette solution 11 injections à une série de 3 malades, soit à peu près 4 injections par malade. Toutes les injections ont été de 10 centigrammes, espacées de 8 ou 10 jours.

Une seule de ces malades eut de la stomatite après la 4e piqûre.

Huit injections furent bien supportées et n'occasionnèrent pas d'induration notable ; 2 furent très douloureuses et causèrent l'une un empâtement considérable de la fesse, l'autre un abcès.

*
* *

Quelle que soit la solution employée, la douleur est le plus souvent inévitable.

On a proposé alors d'ajouter à la solution de calomel de l'orthoforme, et M. Danlos a donné la formule suivante :

Calomel à la vapeur.	0gr,50
Orthoforme.	0gr,80
Huile de vaseline.	10 cent. cubes.

Mais l'adjonction d'orthoforme ne diminue pas la douleur des injections de calomel, et la réaction locale est la même dans les deux cas.

Sprecher, qui a traité comparativement des malades, et par le calomel pur, et par le calomel mélangé à l'orthoforme, ne reconnaît aucun avantage à cette dernière préparation, qui n'est même pas exempte d'inconvénients. Chez quelques malades, en effet, survinrent des frissons, de la céphalée, un malaise général et de l'hyperthermie, et chez 4 malades cette injection provoqua un abcès.

III. Modifications aux préparations de calomel

a. Calomel camphré. — En analysant des suspensions de calomel, de provenance italienne et réputées indolores, dues à l'obligeance du Dr Jullien, Lafay constata que l'huile de vaseline servant à leur préparation était camphrée. Pensant que c'était peut-être là tout le secret de leur supério-

rité, au point de vue tolérance, il nous prépara la formule suivante :

Calomel à la vapeur.	1 gramme
Camphre..	1 —
Huile de vaseline.	Q. S. pour 10cc.

Soit 10 centigrammes par seringue de Pravaz.

Nous avons soumis 7 malades à ces injections au nombre de 21, soit 3 par malade. Mais elles sont aussi douloureuses que les autres injections de calomel, à la même dose, dans d'autres véhicules. Les douleurs maxima surviennent également les 2e et 3e jours.

Trois de ces malades ont eu la fesse tendue, enflammée et indurée ; la marche était très pénible et le sommeil troublé par la douleur pendant 3 à 4 nuits.

Les 4 autres ont souffert, mais la douleur fut supportable et il ne subsista que quelques nodi.

b. Précipité blanc. — Nous nous sommes servi aussi d'une suspension de précipité blanc dans de l'huile de vaseline suivant la formule :

Précipité blanc..	1 gramme.
Huile de vaseline.	10 cent. cubes.

Ce dernier est au calomel ce que l'oxyde jaune de mercure est à l'oxyde rouge, c'est-à-dire qu'il est en particules impalpables, et, par le seul fait de son mode de préparation, il constitue une poudre beaucoup plus ténue que le calomel, même quand ce dernier a reçu une porphyrisation prolongée. Il y avait, par suite, une indication réelle pour le substituer au calomel.

De fait, l'émulsion est beaucoup plus homogène et

plus durable qu'avec le calomel, à tel point qu'après une agitation vigoureuse il ne se forme pas le moindre dépôt, même après un temps relativement assez long.

Mais là nous a paru résider tout l'avantage de cette substitution, car les piqûres, même avec l'huile préalablement camphrée, ont été aussi douloureuses, sinon plus qu'avec le calomel ordinaire.

*
* *

En résumé :

Nous avons fait 100 injections de calomel à 32 malades, ce qui fait en moyenne 3 injections par malade; nous l'avons injecté à la dose de 1, 3, 5 et 10 centigrammes ; nous n'avons jamais dépassé cette dose et nous croyons qu'il est plus prudent de ne jamais le faire, pour éviter un abcès d'abord, une intoxication ensuite.

Sur ces 100 injections de calomel nous n'avons eu que 3 cas de stomatite :

L'un, chez la malade de l'observation 9 ; après 5 injections de calomel à 1 centigramme, elle eut une stomatite légère, complètement disparue au bout d'une dizaine de jours ; elle avait d'ailleurs une mauvaise dentition.

L'autre, chez une nommée G..., âgée de 18 ans, qui trois jours après la 3e piqûre de calomel de 10 centigrammes, fit une stomatite bénigne, guérie en une semaine.

Le 3e, chez la femme de l'observation 8, qui avait des dents en très mauvais état; elle est prise d'une forte stomatite avec haleine fétide, quelques jours après la 5e piqûre

de calomel; ce fut la seule stomatite grave: elle mit près d'un mois pour guérir.

Ainsi donc, sur 31 malades, toutes des femmes, avec une dentition le plus souvent dans un état déplorable, nous n'avons que 3 cas de stomatite, dont 2 très bénins et guéris rapidement en moins de dix jours.

Un malade, un homme, reçut 19 injections de 5 centigrammes de calomel et n'eut jamais la moindre alerte; ses dents étaient saines et il prenait soin de sa bouche.

Nous n'avons jamais observé de phénomènes d'intoxication.

Une seule fois, la malade de l'observation 8, pendant le cours de sa stomatite, eut, durant un seul jour, un peu de diarrhée et quelques vomissements.

Nous n'avons jamais, au cours du traitement, trouvé d'albumine dans les urines. Nous n'avons jamais eu le moindre accident d'embolie.

Par contre, le calomel est de tous les sels de mercure le plus douloureux et celui qui expose le plus aux réactions inflammatoires.

Sur nos 32 malades, il n'en est que 2 ou 3 qui n'ont pas souffert du tout, durant une série de 3 ou 4 piqûres. Chez la plupart, c'est la 1re piqûre qui est la plus douloureuse; les uns continuent à souffrir à chaque nouvelle injection, d'autres voient la douleur diminuer à mesure que le nombre des piqûres augmente.

Sur les 100 injections, 20 n'ont pas été douloureuses du tout, une vingtaine ont été très supportables et toutes les autres, soit 60, ont été très douloureuses.

Parmi ces 60 piqûres très douloureuses, 10 ont

causé de telles souffrances, que les malades ne pouvaient ni dormir, ni marcher et étaient obligées de garder le lit pendant 2 ou 3 jours.

Les injections sont moins douloureuses, généralement, à la dose de 5 centigrammes qu'à une plus forte dose, mais là encore tout est variable ; car certaines injections de 10 centigrammes sont relativement peu douloureuses, tandis que d'autres à 5 centigrammes sont véritablement intolérables.

La douleur dure le plus habituellement de 5 à 6 jours ; elle n'est pas immédiate ; elle débute la première nuit, atteint son maximum les 2e et 3e jours, puis va en diminuant.

Elle peut rester localisée dans la fesse ou s'irradier dans tout le membre inférieur ; elle varie d'une piqûre à l'autre ; que le malade reste couché ou qu'il se lève, la douleur n'en est pas influencée et quelquefois même elle est plus intense chez celui qui reste couché et tranquille.

Au point de vue de la réaction locale, même différence suivant les malades et suivant les injections.

Le plus souvent, il se forme quelques jours après l'injection une induration sous-cutanée, légèrement douloureuse à la pression, très variable comme dimensions, grosse comme une pièce de 5 francs ou comme un noyau de cerise ; ces indurations disparaissent en général au bout de 15 jours à 3 semaines.

Sur les 100 injections, 25 n'ont pas donné la moindre induration et ont laissé les fesses absolument souples ; 67 ont laissé des nodi de dimensions très variables ;

8 fois la fesse a été le siège d'un empâtement très étendu, gonflée et douloureuse à la moindre pression. Enfin, 4 fois cet empâtement est devenu fluctuant, pendant que la fesse, chaude et douloureuse, prenait une teinte rouge livide et nous avons eu 4 abcès.

Ce sont les seuls que nous ayons à enregistrer dans toute la série de nos piqûres; or, nous avons fait plus de 6000 injections, dont 100 seulement de calomel. Nous allons donner, avec quelques détails, la relation de ces 4 abcès.

N° 1 (voir l'observation XII).

H..., abcès de la fesse gauche, après la 4e piqûre de calomel à 5 centigrammes. L'abcès s'est ouvert spontanément le 8e jour et a laissé couler pendant 2 jours, par l'orifice fistuleux, un liquide brun chocolat, mêlé de stries rougeâtres, sans aucune odeur. Un mois après, il ne subsiste à la place de l'abcès qu'une cicatrice un peu indurée.

Or, le même jour, il a été fait, avec la même solution, à 5 autres malades, 5 injections de calomel dont 4 à 10 centigrammes: pas un seul accident.

Nous avons recueilli aseptiquement de ce pseudo-pus par l'orifice fistuleux de l'abcès, et le Dr Lafay, après examen, nous a remis les résultats suivants:

1° Examen microscopique: nombreuses hématies, rares leucocytes.

2° Microbiologie: après coloration au bleu polychrôme de Unna, ni streptocoques, ni staphylocoques.

3° Recherche du mercure: après destruction de la matière organique par la méthode au permanganate (Cl. naissant), présence de Hg en grande quantité.

N° 2 (voir l'observation X).

J..., abcès de la fesse droite, après la 3e piqûre de calomel à

10 centigrammes. L'abcès s'est ouvert spontanément le 11[e] jour; il en sort un pus couleur chocolat, en assez grande quantité.

Un mois après, il ne subsiste plus à la place de l'abcès qu'une cicatrice ronde, chéloïdienne, de la dimension d'une pièce de 2 francs. Le même jour, nous avons injecté la même solution à 7 malades qui n'ont pas eu d'accidents.

N° 3 (voir l'observation XI).

L..., abcès de la fesse gauche, après la 4[e] piqûre de calomel à 10 centigrammes. L'abcès est ouvert au bistouri 14 jours après la piqûre. Il en sort une grande quantité (20 centimètres cubes) de liquide épais, un peu visqueux et gluant, couleur chocolat, qui est ensemencé sur 2 tubes de sérum et examiné par Lafay, qui a bien voulu nous communiquer la note suivante.

1° Examen microscopique : beaucoup d'hématies, quelques leucocytes, globules graisseux, granulations de phosphate et carbonate de chaux.

2° Microbiologie. — Après ensemencement sur sérum coagulé, et culture de 24 heures, poussée ensuite à 48 heures, coccus isolés, pas de streptocoques, pas de staphylocoques.

3° Mercure. — La recherche du Hg (par formation de HgI^2), après destruction de la matière organique par la méthode au permanganate de K, a donné : présence de Hg en grande quantité.

Le même jour, avec la même solution, on a fait 4 piqûres à 4 autres malades qui n'ont pas eu le moindre accident.

N° 4 (voir l'observation XIV).

G..., abcès de la fesse droite, après la 1[re] piqûre de calomel à 10 centigrammes. L'abcès s'est ouvert spontanément 4 jours après l'injection et laisse écouler par un petit orifice fistuleux, pendant 2 jours, un liquide brun chocolat.

Dix jours après, il subsiste encore une cicatrice indurée de la dimension d'une pièce de 5 francs.

Ces abcès ne dépendent pas d'une faute opératoire, car

ils étaient stériles et les piqûres faites suivant la technique employée pour toutes les autres injections intra-musculaires, ni de l'emploi d'une mauvaise préparation, car d'autres malades, injectées avec la même préparation, le même jour, dans les mêmes conditions, n'ont pas eu d'abcès. Ces abcès aseptiques sont des foyers de nécrose liquéfiée, qui d'ailleurs se cicatrisent très rapidement.

Or, de ces 4 abcès, les 3 premiers ont succédé à des injections de calomel, faites suivant la formule chlorurée sodique de Neisser, et le 4e à une injection de calomel dans du mucilage de gomme.

Est-ce là une simple coïncidence ?

Le véhicule aqueux expose-t-il plus à l'inflammation ?

De toute façon, comme il n'offre pas d'avantages appréciables, si ce n'est peut-être une douleur un peu moins vive, il ne faut retenir que la formule de Balzer qui est la mieux supportée par les tissus et donne lieu aux réactions locales les moins intenses.

Calomel à la vapeur.	1 gramme.
Huile de vaseline.	10 cent. cubes.

C'est avec le calomel que nous avons observé le plus grand nombre d'accidents, c'est-à-dire douleurs, empâtements, nodi, et c'est avec le calomel seul que nous avons constaté des abcès.

* * *

Si nous abordons maintenant le côté clinique, nous voyons que le calomel exerce sur les accidents syphilitiques un effet très puissant ; il est remarquable par la

rapidité de son action ; mais il ne nous paraît pas indiqué, comme procédé de choix, dans le traitement prolongé et méthodique de la syphilis.

Il sera extrêmement utile dans les cas où il faut frapper fort et vite, quitte à reprendre ensuite, quand tout danger immédiat est conjuré, d'autres sels mieux tolérés et moins douloureux. D'ailleurs, dans sa remarquable étude sur les injections mercurielles, le Dr Jullien dit lui-même : « J'aime assez réserver l'injection de Scarenzio pour les cas qui exigent rapidité et intensité d'action : les lésions sèches des téguments, telles que psoriasis palmaires, éruptions lichenoïdes et tuberculoïdes de la face par micropapules ou par infiltrats, les glossites, les laryngites, puis les accidents franchement tertiaires, ecthymas, rupias, gommes, ulcères des téguments cutanés ou muqueux. »

Il est utile et nécessaire aussi dans les chancres phagédéniques, dans les syphilis malignes précoces, dans les syphilis viscérales et nerveuses, dans les cas de diagnostic incertain.

Enfin, pour M. Jullien, l'indication la plus pressante concerne le début de la syphilis. « Le traitement intense et précoce du chancre par la méthode de Scarenzio peut devenir dans un très grand nombre de cas un traitement suppresseur de la syphilis ; il s'agit là d'un véritable *calomel abortif,* comme nous disons à Saint-Lazare. Dans les cas les moins heureux, le cycle naguère immuable est brisé, les périodes retardées, les manifestations étiolées et il est évident qu'un coup décisif a été porté au virus. »

Mais, en dehors de ces cas, le calomel constitue une

méthode d'exception : il est, parmi les injections insolubles, l'injection d'exception, qui a ses indications très nombreuses et très variées, mais que l'on réservera pour les accidents graves.

Il ne faut pas croire cependant que le calomel réussit toujours et partout, qu'il est infaillible, non ; il a, comme tout autre, ses défaillances, ses insuccès et ses cas réfractaires, et il est loin de prévenir les récidives, quelquefois même immédiates.

Il n'en reste pas moins un agent thérapeutique merveilleux, un des plus puissants moyens d'attaque contre la syphilis, mais qu'il est bon de manier avec prudence.

Et, quand il fera une injection de calomel, le médecin devra toujours prévenir son client de l'éventualité possible de phénomènes douloureux ou inflammatoires pouvant l'obliger à cesser ses occupations, à garder le repos pendant plusieurs jours, car aucune précaution ne met sûrement à l'abri contre ses inconvénients et rien ne peut les faire prévoir à l'avance.

*
* *

I. — Calomels huileux.

Observation I

G..., 18 ans.

Entrée. — Le 8 janvier 1901.

Antécédents. — Syphilis récente.

État actuel. — Chancre induré de la face interne de la grande lèvre gauche, de la dimension d'une pièce de 1 franc, datant de 15 jours ; œdème énorme et dur des grande et petite lèvres gauches ; grosse pléiade ganglionnaire dans l'aine gauche.

Traitement. — Injections de 5 centigrammes de calomel, les 16, 23, 30 janvier, les 6, 13 et 20 février.

Remarques. — Après la 2e injection, le chancre est complètement cicatrisé ; après la 3e injection, le chancre n'est même plus induré, la grande lèvre a repris son aspect et son volume normaux, les ganglions sont devenus petits et indolores. La malade quitte le service le 1er mars, ayant augmenté de 2 kilogrammes ; et à ce moment, 70 jours après l'apparition du chancre, nous n'avons encore vu apparaître ni trace de roséole, ni aucun accident secondaire.

Mais les injections sont très douloureuses, au point d'empêcher la marche et d'exiger le repos au lit pendant 2 jours; lors des 2 premières piqûres, la fesse est gonflée, tendue, comme cartonneuse et il persiste des indurations, grosses comme une noix, qui durent de 15 jours à 3 semaines. Pas de stomatite.

Observation II

C..., 24 ans.

Entrée. — Le 19 mai 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1901 ; soignée à Broca, en janvier 1902, pendant 3 mois, par la liqueur de Van Swieten.

État actuel. — Syphilides papulo-érosives vulvaires et périanales ; plaques érosives de la face inférieure de la langue ; plaques confluentes sur les piliers antérieurs, les amygdales et la luette.

Traitement. — Injections de calomel les 21 mai et 7 juin (0,05); les 14 et 22 juin (0,10).

Remarques. — Après la 3e piqûre, toutes les lésions sont guéries. Les 2 premières injections à 5 centigrammes ont été très douloureuses, les 2 dernières, à 10 centigrammes, ont été très tolérables. Les fesses sont restées souples, sauf quelques petits nodi. Pas de stomatite et pourtant mauvaises dents.

OBSERVATION III

B..., 19 ans.

Entrée. — Le 22 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré ; jamais traitée.

État actuel. — Syphilide pigmentaire du cou ; roséole maculeuse, à larges éléments, couvrant le thorax, les flancs, les aisselles et les bras.

Traitement. — Injections de calomel : les 1, 9, 17, 24 mai (0,05), les 4 et 14 juin (0,10).

Remarques. — Après la seconde injection, la roséole, au lieu de disparaître, semble s'accentuer ; les macules sont plus rouges, les éléments mieux dessinés; elle commence à s'effacer après la 3e piqûre et il n'existe plus trace de roséole après la 4e. Les 2 premières piqûres ont été les plus douloureuses ; les autres sont bien supportées ; fesses souples, sauf quelques petits nodi ; pas de stomatite.

OBSERVATION IV

G..., 19 ans.

Entrée. — Le 7 novembre 1900.

Antécédents. — Syphilis de 1899 ; soignée déjà dans le service, en mars 1900, par des injections d'huile grise. Sort de Broca, où elle a été traitée pour les accidents actuels, pendant 4 semaines, avec de la liqueur de Van Swieten, de l'iodure et des bains de sublimé ; les lésions n'ont fait qu'augmenter.

État actuel. — Syphilides ulcéreuses des 2e et 3e orteils du pied droit et de l'espace interdigital correspondant, datant de 3 mois. Papules de la face externe des grandes lèvres.

Traitement. — Injections de calomel, les 10 et 20 novembre (0,05), puis injections d'huile grise.

Remarques. — 10 jours après la 1re injection, l'ulcération des orteils est guérie, ainsi que les papules de la vulve. Les 2

piqûres ont été très douloureuses et ont laissé des grosses indurations.

La malade, qui peut juger par comparaison, réclame avec insistance des injections d'huile grise, qui terminent le traitement.

Observation V

B..., 40 ans.

Entrée. — Le 7 juin 1901.

Antécédents. — Syphilis de 1895, jamais traitée.

État actuel. — Syphilide ulcéro-croûteuse, de la dimension d'une pièce 5 francs, datant de plus d'un mois et ayant entamé la face externe de la grande lèvre droite et le pli génito-crural du même côté.

Traitement. — Injections de calomel, les 7 et 14 juin (0,05).

Remarques. — Après la 2e piqûre, la cicatrisation est complète ; mais on continue le traitement par des injections d'huile grise, car la malade se plaint d'avoir beaucoup souffert. 10 jours après la 2e injection de calomel, il subsiste encore dans la fesse un noyau d'induration, douloureux à la pression.

Observation VI

P..., 26 ans.

Entrée. — Le 2 juin 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais soignée.

État actuel. — Femme maigre, anémique, littéralement couverte de syphilides érosives vulvaires, péri-anales et anales. La vulve est dans un état épouvantable.

Traitement. — Injections de 5 centigrammes de calomel, les 2 et 10 juin, puis injections d'huile grise.

Remarques. — Quelques jours après la 2e injection de calomel, toutes les lésions sont guéries; mais il subsiste 2 nodi douloureux. Les injections d'huile grise sont parfaitement tolérées, ne causent aucune douleur et ne laissent pas d'induration.

Observation VII

X..., 24 ans.

Antécédents. — Chancre induré de la verge, en août 1899. Aucun antécédent héréditaire ou personnel ; pas d'alcoolisme, pas de tuberculose. Homme jusque-là résistant et fort ; mais la syphilis prend une allure grave, dénutritive et devient maligne très rapidement. En septembre, plaques muqueuses, tapissant complètement la gorge et apparition d'une trentaine de syphilides cutanées ulcéreuses sur le dos, les jambes et la figure. Traitement par des pilules et des frictions pendant les mois de septembre, octobre, novembre 1899 ; les ulcérations ne guérissant pas, on continue le traitement et le malade prend de l'iodure. Ce n'est que fin janvier 1900 que ces ulcérations se cicatrisent enfin, après un traitement constamment suivi et des attouchements nombreux au nitrate et même au thermocautère.

Dans les premiers jours de septembre 1900, apparition de 2 syphilides ulcéreuses, hémi-cerclées, occupant la rainure balano-préputiale ; elles gagnent en profondeur, malgré les frictions d'onguent napolitain et menacent d'envahir tout le gland.

Le 27 septembre, on fait une piqûre d'huile grise (0,07 d'Hg) ; le 4 octobre, une seconde piqûre, mais déjà les pertes de substances ont disparu et les syphilides sont presque cicatrisées ; à la 3e piqûre, faite le 11 octobre, tout est guéri.

On refait encore une piqûre d'huile grise le 18 octobre. Brusquement, le 1er novembre, apparaît sur la voûte palatine, sur la ligne médiane, au niveau de la partie postéro-inférieure du vomer, une petite érosion de la muqueuse, grande comme une tête d'épingle, ressemblant à une syphilide érosive banale.

On refait, le 8 novembre, une injection d'huile grise à 10 centigrammes d'Hg. Le malade est revu le 16 novembre ; cette syphilide, au lieu de disparaître, semble s'être creusée et légèrement agrandie. Avec un très fin stylet on arrive jusqu'à l'os, mais il n'y a pas trace encore de perforation.

Devant une syphilis si grave, craignant une perforation de la voûte, on fait le même jour une injection de 10 centigrammes de calomel.

Le 23 novembre, la muqueuse est nettement entamée par une petite ulcération ronde, de quelques millimètres de diamètre et on sent une forte odeur d'ozène. On fait une seconde injection de 5 centigrammes et on injecte à partir de ce moment, sur les conseils du Pr Fournier, tous les 8 jours, 5 centigrammes de calomel, du 16 novembre 1900 au 27 mars 1901, soit 19 injections de calomel en 5 mois.

Malgré ce traitement actif et prolongé, la perforation se fait au mois de décembre et rapidement atteint la dimension d'un gros pois.

La voix devient nasonnée, les liquides refluent par le nez, et le malade est obligé de porter un appareil prothétique.

Cette observation est intéressante à plus d'un titre :

D'abord, chez un homme sans aucun antécédent héréditaire, sans aucune tare, ni tuberculeux, ni alcoolique, ni paludique, apparition d'une syphilis maligne précoce, où nous n'avons trouvé comme facteur de gravité que l'origine exotique ; c'est en effet une femme, venant du Brésil, qui infecta notre malade.

Ensuite, 16 mois après le chancre, début d'une perforation de la voûte palatine, et cela au cours d'un traitement par l'huile grise, traitement qui venait de guérir très rapidement des syphilides ulcéreuses du gland.

Malgré la thérapeutique énergique aussitôt instituée (injections hebdomadaires de 5 centigrammes de calomel continuées pendant 5 mois et associées à l'iodure), la perforation, prise pour ainsi dire au début, ne s'en est pas moins faite complètement, et l'ozène a persisté durant tout ce temps, malgré tous les lavages et les soins locaux.

Après une période de repos, nous avons remis ce malade aux injections d'huile grise ; il n'a plus eu d'autres accidents, mais depuis plus d'un an sa perforation existe toujours, accompagnée d'un peu d'ozène.

Les 19 piqûres de calomel, faites consécutivement, ont été très bien tolérées en somme. Les 6 premières ont été très douloureuses, mais n'ont pas empêché le malade de vaquer à ses occupations; les suivantes ont été très supportables. La douleur maxima survenait les 2e et 3e jours. Les fesses n'ont jamais été ni empâtées, ni enflammées, mais chaque injection laissait un petit nodus et 6 *mois après la dernière piqûre,* les indurations étaient encore très sensibles.

Ce malade, fort intelligent, disait que la plus douloureuse, sans conteste, était l'injection de calomel, dont l'induration subsistait si longtemps; il avait en effet reçu de l'huile grise et plus tard il prit des injections solubles en grand nombre, et il était à même de juger et de comparer.

Ainsi donc pas le moindre incident dans une série de 19 injections de calomel ; il n'y eut jamais d'albumine dans les urines examinées toutes les semaines ; jamais la moindre stomatite, mais les dents étaient toutes en bon état et fort bien soignées. Jamais de diarrhée, jamais le moindre signe d'intolérance ou d'intoxication. Le résultat fut néanmoins peu brillant.

Le calomel dans ce cas, devant une lésion tout au début et traitée pour ainsi dire « ab ovo », n'a pu empêcher la perforation de se faire ; il est vrai que sans les injections, la syphilis aurait continué sa marche ascendante et entraîné des accidents peut-être mortels.

Observation VIII

D..., 29 ans.

Entrée. — Le 27 mai 1902.

Antécédents. — Syphilis ignorée.

État actuel. — Gommes de la langue ; la pointe de la langue est complètement déformée : élargie et globuleuse, elle a les dimensions d'une grosse noix. En arrière, de chaque côté de la ligne médiane, une gomme ulcérée, à fond grisâtre et sanieux, de la dimension d'une noisette. La parole est très embrouillée et la mastication, douloureuse, est presque impossible.

Traitement. — Injections de calomel, les 1er, 12, 20 juin (0,10), les 28 juin et 6 juillet (0,05).

Remarques. — Le 15 juin, les deux petites gommes de la paroi postérieure de la langue sont cicatrisées, et la tumeur de la pointe a presque complètement disparu. Le 27 juin, la langue est complètement guérie et a repris son volume normal ; mais sur la grande lèvre gauche apparaît, en plein traitement, une syphilide hypertrophique érosive, qui cède à 2 nouvelles injections de calomel. La dernière injection est suivie d'une forte stomatite.

Observation IX

F..., 23 ans.

Entrée. — Le 24 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais soignée.

État actuel. — Syphilides érosives de la vulve, et syphilides papulo-croûteuses du pli labio-crural gauche.

Traitement. — Injections journalières de 1 centigramme de calomel, du 27 au 31 mars.

Remarques. — Ces 5 piqûres sont extrêmement douloureuses, et le 31 mars, on trouve dans chaque fesse 2 nodi douloureux, gros comme des noyaux de cerise. La malade marche avec difficulté, et le 1er juin apparition d'une stomatite, qui oblige à cesser le traitement.

Au bout d'un mois, on refait à cette malade des injections hebdomadaires de 5 centigrammes de calomel, qu'elle préfère de beaucoup aux injections quotidiennes, car elles évitent la répétition journalière d'une nouvelle douleur, alors que la souffrance causée par l'injection précédente est encore très vive.

*
* *

II. — Calomels aqueux.

A.

Observation X

J..., 16 ans.

Entrée. — Le 26 mai 1900.

Antécédents. — Chancre induré de la petite lèvre droite, déjà cicatrisé.

État actuel. — Syphilides érosives confluentes de l'isthme du gosier et syphilides vulvaires.

Traitement. — Injections de calomel le 30 mai (0,03), le 14 juin (0,05), le 22 juin (0,10).

Remarques. — Après la 2e piqûre, les lésions buccales sont presque toutes guéries ; celles de la vulve persistent encore après la 3e piqûre. Guérison très lente.

La 1re injection, dans la fesse droite, n'est pas très douloureuse ; la 2e, dans la fesse gauche, est plus douloureuse ; la 3e, dans la fesse droite, est très douloureuse : cette fesse s'empâte, devient très sensible et il se forme un abcès.

Observation XI

L..., 18 ans.

Entrée. — Le 26 mai 1902.

Antécédents. — Chancre induré de la grande lèvre gauche, cicatrisé.

État actuel. — Roséole typique, généralisée ; syphilides érosives buccales.

Traitement. — Injections de calomel, le 28 mai (0,05), les 7, 17, 28 juin (0,10) et le 6 juillet (0,10).

Remarques. — Syphilides guéries et roséole disparue après la 3e piqûre.

La 1re injection a été douloureuse ; la seconde, à 10 centigrammes, n'a pas été plus douloureuse, et les suivantes très tolérables. Mais le 13 juillet, la fesse gauche est empâtée et indurée. Cette induration, grosse comme une pièce de 5 francs, persiste, devient fluctuante et proéminente, et le 21 juillet elle est incisée au bistouri.

L'injection du 6 juillet n'avait produit aucune douleur ; la marche n'était nullement gênée par l'induration consécutive à

cette piqûre, et le sommeil était si profond que, 2 jours après l'injection, la malade tomba la nuit de son lit, en rêvant. Faut-il incriminer la chute, le traumatisme possible ? Nous ne le croyons pas, d'autant plus que la malade ne se souvint pas d'être tombée précisément sur cette fesse.

Observation XII

H..., 18 ans.

Entrée. — Le 28 mai 1902.

Antécédents. — Chancre induré de la fourchette, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, datant d'une quinzaine de jours.

État actuel. — Engorgement ganglionnaire de l'aine gauche.

Traitement. — Injections de 5 centigrammes de calomel, les 6, 14, 22, 28 juin.

Remarques. — Après la 3e piqûre, le chancre est complètement cicatrisé et les ganglions inguinaux très diminués de volume. La 1re injection est très douloureuse et laisse dans la fesse gauche un gros empâtement qui subsiste encore 20 jours après. La 2e injection est bien tolérée ; la 3e est de nouveau douloureuse et laisse une grosse induration de la fesse droite. La 4e, faite dans la fesse gauche le 28 juin, cause une tuméfaction de la région qui aboutit à un abcès.

Observation XIII

D..., 29 ans.

Entrée. — Le 27 mai 1902.

Antécédents. — Syphilis début ignoré ; sans traitement.

État actuel. — Roséole déjà ancienne, maculeuse, à teinte bistrée. Plaques érosives presque confluentes, sur les lèvres, la langue, les amygdales et la luette ; syphilides hypertrophiques érosives des bords libres des grandes lèvres.

Traitement. — Injections de calomel, les 6, 14 juin (0,05), les 7, 23, 29 juillet (0,10).

Remarques. — Après la 3ᵉ piqûre, toutes les lésions érosives sont guéries et la roséole est disparue. Toutes les piqûres sont douloureuses, surtout les 2 premières, qui sont accompagnées d'une violente réaction locale. Après la dernière injection, stomatite assez violente qui dure près d'un mois.

B.

OBSERVATION XIV

G..., 18 ans.

Entrée. — Le 3 juillet 1902.

Antécédents. — Syphilis datant de décembre 1900 ; déjà traitée par 6 injections de calomel, aux mois de janvier et février 1901.

État actuel. — Syphilides papulo-érosives de la face interne de la petite lèvre gauche, confluentes, pseudo-chancriformes, reposant sur une base indurée. Œdème dur et indolore des 2 grandes lèvres, surtout marqué à gauche.

Traitement. — Injection de 10 centigrammes de calomel, le 5 juillet.

Remarques. — L'injection n'est pas douloureuse, mais le 8 juillet, la fesse est rouge, tendue, indurée ; l'induration devient fluctuante et il se forme un abcès.

Le 16 juillet, on refait une injection de 5 centigrammes de calomel dans de l'huile de vaseline qui est parfaitement tolérée. La malade sort guérie le 1ᵉʳ août.

OBSERVATION XV

L..., 24 ans.

Entrée. — Le 2 juillet 1902.

Antécédent. — Syphilis à début ignoré, jamais traitée.

État actuel. — Nombreuses papules érosives vulvaires ; à quelques centimètres à droite et en dehors de l'anus, vaste placard de syphilides papuleuses.

Traitement. — Injections de 10 centigrammes de calomel, les 5, 15, 24 juillet.

Remarques. — La 1re piqûre a été très douloureuse, les deux autres sont bien supportées. Pas la moindre induration des fesses, pas de stomatite.

Le 21 juillet, toutes les lésions sont guéries.



III

Observation XVI

H..., 17 ans.

Entrée. — Le 28 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis récente.

État actuel. — Deux chancres syphilitiques, à peine cicatrisés, siégeant tous deux sur la grande lèvre droite.

Traitement. — Injections de 10 centigrammes de calomel camphré, les 10 et 22 mai.

Remarques. — Les 2 piqûres sont très douloureuses, avec un maximum très net les 2e et 3e jours ; la 1re piqûre cause un empâtement de toute la fesse et la seconde une grosse induration. On continue le traitement par le calomel ordinaire, qui est plutôt moins douloureux. Le 30 mai, apparition d'une roséole très discrète et de quelques plaques muqueuses sur les amygdales.

Observation XVII

S..., 27 ans.

Entrée. — Le 13 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1901, déjà soignée dans le service (20 piqûres de biiodure aqueux, à 2 centigrammes par centimètre cube).

État actuel. — Papules vulvaires et péri-anales, nombreuses et exubérantes.

Traitement. — Injection de 5 centigrammes de précipité blanc, le 14 mars.

Remarques. — Les douleurs ont été extrêmement violentes, surtout les 2[e] et 3[e] jours, avec difficulté de la marche et perte du sommeil ; mais pas de réaction locale. La malade refuse de continuer le traitement et nous faisons des injections de biiodure aqueux.

Observation XVIII

G..., 18 ans.

Entrée. — Le 7 janvier 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1901, jamais traitée.

État actuel. — Nombreux placards hypertrophiques érosifs, de dimensions variables, autour de l'anus. Syphilides ulcéreuses des bords libres des grandes lèvres.

Traitement. — Injection de précipité blanc, le 9 janvier (0,05).

Remarques. — Piqûre très douloureuse ; pendant 2, 3 nuits le sommeil est impossible. La fesse est tendue, œdématiée et indurée dans toute son étendue ; le 19 janvier, la fesse est encore très sensible à la moindre pression. On continue le traitement par des injections d'huile grise.

Conclusions

1. N'employer que la formule de Balzer :

Calomel à la vapeur	1 gramme.
Huile de vaseline	10 cent. cubes.

2. Injecter 5 ou 10 centigrammes, tous les 8 jours, pendant 5 ou 6 semaines.

3. La dose véritablement active est de 10 centigrammes, (qui correspondent à 84 milligrammes de Hg), car une injection de 5 centigrammes (0,0425

d'Hg) contient beaucoup moins de mercure que la dose moyenne d'huile grise, toujours très bien tolérée (0,07).

4. Le calomel est très douloureux, expose à des réactions inflammatoires intenses, à des empâtements et à des indurations — quelquefois même, malgré toutes les précautions, à des abcès.

5. Le calomel est une injection héroïque, d'une action puissante et rapide, mais une injection d'exception, qui a des indications particulières.

Huile grise.

On désigne sous le nom d'huile grise, une préparation mercurielle dans laquelle le mercure métallique est à l'état de division parfaite et tenu en suspension dans un corps gras liquide.

Préconisée par Lang en 1886, sous le nom d'*oleum cinereum,* elle a bientôt rallié comme partisans : Neisser, Brousse et Gay, Balzer, Raugé, Barthélemy, Jullien, Le Pileur.

La formule primitive de Lang était la suivante :

Mercure.	3 parties.
Lanoline..	3 —
Huile d'olive.	4 —

Soit, en poids, 30 pour 100 de Hg.

Mais elle était trop épaisse et rancissait à cause de l'huile d'olive.

Pour remédier à ces inconvénients, Neisser remplace l'huile et la lanoline par la vaseline qui ne rancit pas et ajoute la teinture éthérée de benjoin pour faciliter la division du mercure.

Mercure métallique.	10 grammes.
Vaseline liquide.	80 —
Teinture éthérée de benjoin..	5 cent. cubes.

Soit 11,11 pour 100 de Hg.

En même temps que Neisser, Balzer modifie dans le même sens la formule de Lang.

Mercure purifié.	20 grammes.
Teinture éthérée de benjoin..	5 —
Vaseline liquide.	40 —

Soit 33,33 pour 100 Hg.

En 1899, Vigier communique à la Société de thérapeutique une formule nouvelle dont la préparation est relativement facile :

Vaseline blanche liquide.	5	grammes.
Onguent napolitain.	2	—
Mercure.	39	—

Triturer un quart d'heure et ajouter :

Vaseline blanche solide.	14	grammes.
Vaseline liquide.	40	—

Ce produit renferme exactement 40 pour 100 de mercure.

Puis Gay, de Montpellier, trouvant l'huile grise benzoïnée de Balzer trop difficile à bien faire, et celle de Vigier trop épaisse, propose la suivante :

Mercure purifié.	20	grammes.
Lanoline.	5	—
Vaseline liquide.	35	—

Elle renferme 33,33 pour 100 de Hg.

On est revenu à la formule de Vigier, mais il ne faut pas pour la préparation de l'huile grise employer l'onguent napolitain, destiné à faciliter l'extinction du mercure, parce qu'il est rance et qu'il continue à rancir.

Il faut rejeter également l'emploi des corps gras qui rancissent, car l'huile grise ne peut être préparée extemporanément ; il faut donc utiliser la vaseline ou l'huile de vaseline, avec ou sans lanoline.

Il ne faut enfin faire rentrer dans la préparation aucune substance étrangère, comme le benjoin par exemple.

La formule de Lafay répond à tous ces desiderata :

Mercure purifié.	40	grammes.
Lanoline anhydre stérilisée.	12	—
Vaseline blanche stérilisée.	13	—
Huile de vaseline médicinale stérilisée.. .	35	—

Soit 40 pour 100 de Hg.

Flamber soigneusement le mortier et son pilon ; dans le mortier encore chaud déposer la lanoline préalablement filtrée et stérilisée, puis le mercure ; triturer jusqu'à extinction parfaite du mercure, ajouter la vaseline, et quand le mélange est intime, verser l'huile de vaseline.

Lafay recommande de purifier le mercure, et de stériliser mortier et récipient, car l'huile grise *ne doit pas être stérilisée après sa préparation,* contrairement à ce qu'on lit dans tous les traités.

Non seulement cette stérilisation serait inutile, le mercure étant par lui-même un suffisant antiseptique, mais elle détruirait complètement l'émulsion, le mercure se séparant immédiatement des corps gras fondus. Pour la même raison, il ne faut pas, quand on tiédit l'huile au moment de l'injecter, la chauffer outre mesure. En fait, l'huile grise est *stérile,* mais non stérilisée.

Suivant les saisons on fait varier la consistance du mélange, de façon que le mercure ne se sépare pas et ne tombe pas en globules au fond du flacon.

Le titrage doit être toujours rigoureusement à 40 pour 100, c'est-à-dire 40 grammes de mercure pour 60 grammes d'excipient, soit 40 centigrammes de mercure pour 1 gramme d'huile grise.

En volume, 1 centimètre cube d'huile grise pèse $1^{gr},25$ et renferme 50 centigrammes d'Hg.

L'huile grise sera conservée en petits flacons stérilisés, d'environ 2 centimètres cubes; avant de s'en servir, on chauffe légèrement le flacon et on a soin de bien l'agiter pendant quelques minutes jusqu'à ce qu'il n'y ait plus aucun dépôt, et que la préparation soit devenue homogène dans toutes ses parties.

*
* *

Pour faire les injections d'huile grise on peut se servir de la seringue Pravaz ; mais on ne saurait trop recommander aux médecins, pour être bien sûrs du dosage, de se servir de la seringue spéciale, construite sur les indications de notre maître, le Dr Barthélemy, par Monsellier. Cette petite seringue est divisée en 15 divisions. Chaque division correspond exactement à 1 centigramme de mercure métallique, à condition d'employer l'huile grise à 40 pour 100. On sait donc rapidement, à première lecture, la quantité de mercure injectée et il suffira, avec cet instrument, d'injecter autant de divisions de la seringue qu'on se propose d'injecter de centigrammes de mercure. La seringue étant consacrée spécialement à ce genre d'injections, il est inutile de la stériliser, le mercure étant par lui-même un suffisant antiseptique, ainsi qu'on l'a dit précédemment.

On a reproché à cette seringue son armature métallique et son piston en cuir ; le Dr Barthélemy a fait construire par Lüer une seringue du même modèle, en verre, pour répondre à cette objection toute théorique. Cette

nouvelle seringue, d'une stérilisation parfaite et facile, a cependant l'inconvénient d'être trop fragile.

La dose moyenne active varie entre 5 et 12 centigrammes de métal ; mais on peut aller chez des hommes robustes, d'un poids de 80 kilogrammes, jusqu'à 14 et 16 centigrammes.

Chez la femme on injecte en moyenne, tous les 8 jours, 6 à 7 centigrammes de mercure métallique, soit 6 ou 7 divisions de la seringue de Barthélemy ; chez l'homme, 8 à 9 centigrammes ; chez l'enfant au-dessous de 3 ans, 1 centigramme.

Les injections d'huile grise doivent être faites par séries de 4 à 6, avec un intervalle de repos de 2 mois.

Si l'on se sert de la seringue Pravaz, le dosage est plus difficile et il est certaines notions qu'il faut avoir présentes à l'esprit : on aura soin de bien examiner d'abord si la seringue est partagée en 20 ou 10 divisions, car les deux modèles existent.

Il faut se rappeler alors qu'une seringue de Pravaz ou 1 centimètre cube d'huile grise pèse 1^{gr},25 et contient 50 centigrammes de mercure métallique.

Si la seringue de Pravaz est graduée :

a) En 20 divisions, chaque division égale 25 milligrammes de mercure.

b) En 10 divisions, chaque division égale 5 centigrammes de mercure.

Il faut injecter alors soit 2 ou 3 divisions de la seringue *a*, qui correspondent à 5 ou 7 centigrammes et demi de mercure, soit une ou une division et demie de la seringue *b*, qui correspond aux mêmes doses.

Il faut donc tenir compte des divisions du piston de la seringue qui représentent le centimètre cube divisé en 20 parties ou en 10 parties.

Mais il ne faut pas calculer par gouttes, comme on le trouve recommandé dans beaucoup d'ouvrages, car le nombre de gouttes au centimètre cube est excessivement variable et diffère suivant la formule adoptée pour la préparation, la température à laquelle on opère, le calibre de l'aiguille, etc.

Du reste, en supposant que ce chiffre soit invariable pour 1 centimètre cube d'huile, il est tout à fait impossible de le compter, puisqu'on ne voit pas le nombre de gouttes que l'on injecte et que l'on est, finalement, obligé pour l'évaluer de recourir à la graduation du piston.

Nombre d'auteurs pourtant disent encore, voulant parler de la dose moyenne de 7 centigrammes, qu'il faut injecter 3 gouttes 1/2 d'huile grise, semblant ainsi admettre qu'une seringue de 1 centimètre cube représente 20 gouttes d'huile grise ; or, il n'en est rien : la même seringue de 1 centimètre cube exactement calibrée, et qui comptera 20 gouttes pour 1 gramme d'eau distillée, donnera au contraire un chiffre voisin de 60 gouttes, quand elle contiendra de l'huile grise. Dès lors, en prenant comme chiffre moyen le nombre de 55 à 60 gouttes par centimètre cube d'huile grise, chaque goutte équivaudra approximativement à 8 ou 9 milligrammes de mercure. En injectant 3 gouttes 1/2, on injecte donc 3 centigrammes de mercure environ, au lieu de 7 centigrammes : 0 gr. 0085 $\times$ 3.5 $=$ 0 gr. 02975 Hg.

Si, au contraire, on considère que 3 gouttes 1/2 veut

dire « *le volume occupé* par 3 gouttes 1/2 *d'eau* », c'est-à-dire 3 divisions 1/2 de la seringue Pravaz à 20 divisions, on injecte à peu près 9 centigrammes de mercure : $(0.025 \times 3.5 = 0.0875)$.

On voit donc que cette façon de calculer par gouttes est peu rationnelle, sujette à de nombreuses erreurs d'interprétation, et qu'elle facilite les dosages inexacts.

Et l'huile grise ne s'injectant pas par centimètre cube, il est bon, même pour des médecins au courant de la question, d'employer une seringue qui permette d'éviter, dans un moment d'inattention, des erreurs dont les suites peuvent être très fâcheuses.

Malgré tous les avantages qu'elle offre au spécialiste, la seringue du Dr Barthélemy a l'inconvénient de coûter un prix relativement élevé. Rien d'étonnant dès lors, dit-on, qu'un médecin, disposé à essayer l'huile grise, hésite à s'imposer cette dépense, ou à l'imposer à son client. Aussi a-t-on cherché à tourner la difficulté par l'emploi d'une huile grise à plus bas titre, facilement injectable avec la seringue de Pravaz ordinaire de 1 centimètre cube.

A la demande du Dr Edmond Fournier, Lafay prépare une huile grise 2 fois 1/2 plus faible que l'huile classique à 40 pour 100, contenant alors seulement 16 pour 100 de mercure, soit 20 centigrammes de mercure par centimètre cube, c'est-à-dire 1 centigramme par chaque division de la seringue de Pravaz à 20 divisions. La dose habituellement injectée étant de 7 centigrammes de mercure, on injecte ainsi 7 divisions de la seringue de Pravaz ordinaire.

On a même eu recours à des dilutions encore plus grandes contenant seulement 5, 6, 7 centigrammes de mercure par centimètre cube, et permettant d'injecter à la fois toute une seringue de Pravaz.

Cette pratique, selon nous, présente un certain nombre d'inconvénients. D'abord, les erreurs sont plus faciles : un médecin croyant injecter de l'huile grise à 40 pour 100 injecte de l'huile à 16 pour 100 et réciproquement ; il en résulte des confusions qui peuvent avoir des conséquences graves et nous connaissons déjà un cas de ce genre.

Ensuite, la douleur est plus grande : les injections d'huile grise, faites avec la solution à 40 pour 100 et bien faites, sont toujours peu douloureuses ; car on n'introduit dans les tissus qu'une quantité de véhicule très minime ; tandis qu'avec de l'huile grise très faible, on injecte une quantité de liquide plus considérable, et plus la dilution sera grande, plus le véhicule sera abondant et plus la douleur sera marquée.

Nous avons nous-même fait l'expérience et injecté à quelques malades la même dose de 7 centigrammes de mercure, tantôt avec l'huile grise à 40 pour 100, tantôt avec une huile grise très diluée ; la douleur a toujours existé dans ce dernier cas et incomparablement plus violente. Les nodosités, au lieu d'être insignifiantes, sont bien plus fréquentes et plus grosses.

*
* *

Les injections d'huile grise sont toujours parfaitement supportées ; la douleur, dans la majorité des cas, est nulle.

Quelques malades accusent seulement un peu d'en-

gourdissement de la région pendant 1 ou 2 jours, ou bien encore ils sentent, suivant leur propre expression, leur fesse un peu lourde.

Mais aucun n'a jamais été obligé d'interrompre ses occupations, la marche n'a jamais été gênée, ni le sommeil suspendu. C'est généralement à la suite de la première piqûre que le malade « sent sa fesse » ; les suivantes sont indolores.

Quelquefois aussi à une première injection presque indolente succède une seconde ou une suivante un peu douloureuse.

Mais jamais la douleur n'est comparable à ce que ressentent et décrivent les malades qui ont reçu des injections de calomel ; avec l'huile grise, jamais de ces douleurs lancinantes qui atteignent leur maximum les deuxième et troisième jours, suivant une courbe presque fatale, mais tout au plus dans la région fessière et parfois dans la jambe une sensation de contusion qui n'interrompt jamais la locomotion.

De même l'inflammation locale, consécutive à la plupart des injections de sels insolubles, fait toujours défaut après les injections d'huile grise.

Les abcès n'existent plus depuis que la technique a été perfectionnée. Nous affirmons même qu'il est impossible d'obtenir avec l'huile grise un abcès, à moins de ne pas observer les précautions les plus élémentaires d'asepsie ou encore de pratiquer l'injection sous-cutanée ou insuffisamment profonde.

D'ailleurs le petit foyer d'huile grise est très rapidement résorbé.

MM. Oudin, Barthélemy et Gagnière ont eu l'idée de recourir aux rayons X pour se rendre compte de la manière dont se comporte l'huile grise dans le muscle. Une photographie de la région injectée montre que l'huile grise ne se collecte pas, mais fuse immédiatement entre les fibrilles musculaires ; 48 heures après l'injection, l'huile grise a presque complètement disparu et le quatrième jour on ne trouve plus trace du métal.

Nous n'avons donc pas à craindre ici l'enkystement, ni une grande irritation des tissus, à cause précisément de la faible durée du séjour intra-musculaire et du petit volume du véhicule introduit.

M. Jullien a reconnu également que le calomel était nettement révélé par une tache sombre sur les épreuves obtenues par les rayons X, tache suivant les fibres des muscles longs ou formant une loge sphérique dont partent des prolongements polypoïdes.

Mais combien de temps cette collection subsiste-t-elle? Beaucoup plus longtemps que l'huile grise qui a disparu le quatrième jour, tandis que M. Jullien a retrouvé des traces de mercure dans le foyer d'une injection pratiquée 18 mois avant chez un lapin, et du calomel, sous une forme pulvérulente, dans le foyer d'une injection faite chez une femme 17 jours auparavant, De plus le calomel demande un véhicule huileux assez volumineux ; il produit une irritation des tissus plus considérable et provoque un travail phagocytaire plus intense.

M. Jullien lui-même dit : « Il n'en est pas moins vrai qu'à un moment donné il y a toujours eu suppuration, virtuelle si l'on veut, mais histologiquement indiscutable ;

je n'en veux pour preuve que les gonflements, les menaces d'abcès, les apparences de phlegmons qui, si souvent troublent le décours de nos injections les mieux faites. »

Localement, le résultat est parfait avec l'huile grise.

Nous avons fait, en deux ans, 1 500 injections d'huile grise à 180 malades femmes, soit 7 injections par malade ; nous en avons fait aussi un certain nombre à des hommes. Non seulement nous n'avons jamais observé le moindre abcès, mais nous n'avons jamais eu l'occasion de constater un empâtement, un gonflement ou une tuméfaction quelconque de la fesse, comme cela arrive si souvent avec les injections de calomel, même les mieux tolérées.

Les indurations sont extrêmement rares, et les plus grosses n'ont jamais dépassé le volume d'une noisette ; nous en avons observé 10 en tout.

Les injections laissent quelquefois à leur suite un petit nodus, dont les plus gros atteignent la dimension d'un noyau de cerise ; toujours les fesses restent très souples et on peut, 8 jours après une série de 6 piqûres, malaxer en tous sens les fesses des malades soumis aux injections d'huile grise, sans arriver à sentir le moindre nodus ou provoquer la plus petite douleur.

On a signalé quelques cas de névrite, mais on a oublié d'indiquer dans quelle partie exacte de la région fessière avaient été faites les piqûres, et il serait, sur ce point, intéressant de savoir si le sciatique n'a pas été touché.

L'aiguille peut parfaitement léser un petit filet nerveux ; cet accident, très rare d'ailleurs, peut arriver avec toutes les préparations et malgré toutes les précautions et à moins de toucher un gros filet nerveux, ce qu'il est tou-

jours possible d'éviter avec une bonne technique, cette piqûre cause simplement quelques douleurs névralgiques, mais sans aucune gravité.

Dans nos 1500 injections d'huile grise, nous n'avons jamais observé de névrite ; nous n'avons jamais eu d'embolie : nous n'avons jamais constaté le moindre phénomène d'intoxication, diarrhées ou vomissements, ni la plus légère éruption hydrargyrique.

Nous n'avons jamais remarqué, à la suite des injections d'huile grise, cette élévation de température, ce malaise général, cet état de fatigue et de faiblesse notés si souvent après les injections de calomel.

Et même dans quelques cas, où la dose injectée par erreur fut véritablement telle qu'elle aurait pu faire craindre des accidents toxiques dangereux, tout s'est bien passé et on n'a eu à enregistrer ni stomatite, ni entéro-colite, ni albumine.

Le premier cas est rapporté par M. Le Pileur qui injecta 20 centigrammes de mercure à une malade dont c'était la quatrième piqûre.

La malade fut gardée en observation pendant 1 mois ; il ne survint aucun accident ni local, ni général.

Nous devons un second cas à l'obligeance du Dr M..., qui injecta à une jeune femme, pesant à peu près 50 kilogs, 25 centigrammes de mercure ; cette malade fut également suivie très longtemps et ne présenta pas le moindre phénomène d'intolérance.

Nous-même connaissons un malade qui se fit injecter, volontairement, par quelqu'un de son entourage 25 centigrammes de mercure.

Cet homme avait déjà reçu 2 ou 3 injections d'huile grise à la dose habituelle de 7 centigrammes de mercure. Il ne fut nullement incommodé par cette dose massive qui provoqua simplement un peu de douleur.

Enfin M. Vigier nous a cité une observation analogue.

Dans tous ces cas on n'eut à déplorer aucun accident, car les malades étaient dans de bonnes conditions pour supporter ces doses massives ; reins fonctionnant bien, bouche en bon état, pas d'idiosyncrasie.

Mais il ne faudrait pas conclure à la généralité : de pareilles doses sont dangereuses et toxiques et ce sont ces doses qui, injectées par erreur, ont donné lieu à ces stomatites terribles ou aux quelques cas de mort rapportés avec grand bruit par les auteurs.

Mais la méthode n'en est pas responsable et l'huile grise, bien maniée, reste un précieux médicament qui de toutes les préparations insolubles, est encore la mieux tolérée.

Nous avons eu 6 malades qui dès leur entrée dans le service avaient un peu d'albumine dans les urines ; nous les avons mises au lait et commencé le traitement par de plus faibles doses d'huile grise : chez 3 malades, l'albumine disparut et le traitement fut continué avec les doses habituelles ; pour les autres, l'albumine persistant, nous avons eu recours aux injections de sels solubles.

*
* *

Toutes nos malades traitées par l'huile grise ont, pendant leur séjour, augmenté de poids, et cette augmen-

tation a atteint pour certaines jusqu'à 3 kilogrammes en l'espace de 6 semaines.

On peut dire, sans doute, que le régime hygiénique et la vie régulière sont deux facteurs importants : il n'en est pas moins vrai que, grâce au traitement, elles ont rapidement guéri et se sont trouvées favorablement influencées.

L'huile grise est en effet une préparation mercurielle qui augmente rapidement le nombre des hématies chez les syphilitiques et leur rend en même temps une quantité d'hémoglobine normale.

Ces résultats sont même remarquables par leur rapidité ; en général, c'est 7 à 8 jours après la 1re piqûre qu'on voit augmenter le nombre des globules et l'hémoglobine ; après les 2e, 3e, 4e piqûres, le nombre des globules et l'hémoglobine continuent à augmenter parallèlement.

Après la 5e injection, les globules diminuent généralement, et c'est alors qu'il faut rechercher l'hémoglobine ; si elle reste à un chiffre élevé, on peut continuer l'administration du mercure ; si elle diminue en même temps que les globules, il faut arrêter le traitement.

Et ce sont ces données, reposant sur de nombreux examens de sang faits chez des syphilitiques, avant et après le traitement par l'huile grise, qui ont conduit notre maître à faire les séries de 6 piqûres, espacées de huit en huit jours.

M. le Pr Gaucher lui-même reconnaît que s'il avait recours aux injections insolubles, il adopterait de préférence à toute autre l'huile grise : « c'est la seule dont l'emploi repose sur une donnée physiologique ».

Avec l'huile grise, en effet, on injecte le mercure à l'état naturel et si une partie est dédoublée dans l'organisme, une autre partie est absorbée à l'état de vapeurs et pénètre dans la circulation générale.

*
* *

Quant à la stomatite, complication commune à toutes les méthodes, nous l'avons très rarement rencontrée à la suite des piqûres d'huile grise.

Sur nos 180 malades, nous avons observé 8 stomatites, soit 4,44 pour 100.

Ces 8 malades avaient toutes de très mauvaises dents et ne prenaient pas soin de leur bouche.

Après 6 piqûres de 7 centigrammes de mercure, 5 eurent une stomatite légère qui guérit en une semaine : la 6ᵉ eut une stomatite un peu plus grave, après la 10ᵉ injection de 7 centigrammes de mercure. Une autre eut, après la 6ᵉ piqûre de 7 centigrammes de mercure, une stomatite violente avec haleine fétide, embarras gastrique et fièvre, qui dura 2 semaines.

La dernière était une femme grande et robuste, pesant 87 kilogrammes. Elle avait également de très mauvaises dents ; elle avait reçu 5 piqûres de 14 *centigrammes* de mercure chacune, parfaitement tolérées, sans la moindre douleur, sans le moindre nodus. Après la 6ᵉ injection de 14 centigrammes, cette malade eut une stomatite légère, mais qui dura 3 semaines, car elle ne se gargarisait même pas.

Ces 3 dernières malades en étaient à leur premier

traitement; les autres avaient déjà reçu, lors de séjours antérieurs, dans le cours de la même année, 1 ou 2 séries d'injections d'huile grise.

On voit que la proportion des stomatites est relativement très faible, surtout si l'on considère que la plupart de nos malades ont les dents en très mauvais état et que parfois nous sommes obligé cependant de commencer aussitôt le traitement.

Bien des malades à dents cariées et mal soignées ont parfaitement toléré de nombreuses injections: l'une d'elles, en l'espace d'un an, avec de fort mauvaises dents, supporta 24 injections de 7 centigrammes de mercure, sans la moindre irritation des gencives.

Nous affirmons qu'avec de bonnes dents, bien entretenues, le traitement par l'huile grise, injectée à dose courante, n'a jamais donné et ne donnera jamais lieu à des accidents de stomatite.

Quant à la stomatite tardive, dont on a rapporté quelques cas, nous ne l'avons jamais observée et nous avons eu pourtant l'occasion de revoir la plus grande partie de nos malades.

Le Dr Jullien nous a cependant signalé le cas d'une femme de son service qui, sortie de Saint-Lazare le 25 août 1902, après avoir reçu 5 injections d'huile grise (les 2 premières à 7 centigrammes, les 18 et 28 juillet, les 3 autres à 5 centigrammes de mercure), est rentrée à Cochin dans le service de M. Brocq, vers le 10 septembre 1902, c'est-à-dire environ 3 semaines plus tard, avec une stomatite des plus violentes. Il serait intéressant de savoir si la malade n'a pas suivi de traitement dans

l'intervalle qui a séparé sa sortie de Saint-Lazare de son entrée à Cochin, et de rechercher avec soin ce qui a pu causer si tardivement une stomatite d'une telle intensité.

*
* *

L'huile grise n'expose donc pas plus que toute autre méthode mercurielle à la stomatite ou à l'intoxication. Elle a tous les avantages des autres injections mercurielles insolubles; elle est en outre le plus souvent indolore, n'expose à aucune réaction inflammatoire et ne provoque jamais d'induration, tout au plus de petits nodi.

Quant à sa valeur thérapeutique elle est considérable, et si elle n'a pas la rapidité foudroyante du calomel, elle n'en a pas non plus la brutalité douloureuse.

L'huile grise nous paraît donc particulièrement indiquée pour assurer le traitement régulier de la syphilis à toutes ses périodes; avec l'huile grise, grâce à sa commodité et à son efficacité, on pourra réaliser *le traitement chronique intermittent* par les injections.

Pendant la première année de l'infection on fera 4 séries de 6 injections, les séries étant espacées de 6 semaines; la seconde et la troisième année on pratiquera trois séries d'injections et la quatrième année, une ou deux.

Ceci n'est, bien entendu, qu'un plan général que l'on modifiera suivant les individus et suivant les manifestations, car chaque malade a « sa syphilis » et en thérapeutique il faut être opportuniste.

L'huile grise s'attaque avec succès à toutes les manifestations de la syphilis à ses diverses périodes et la cli-

nique nous montre des résultats vraiment merveilleux ; elle n'a pas, nous l'avons déjà dit, cette rapidité propre au calomel, mais elle est peut-être plus active et paraît avoir une action curative plus sûre et plus prolongée. Elle n'évite pas, bien entendu, les récidives ; aucun sel mercuriel ne peut avoir cette prétention, et faire des statistiques sur ce point est absolument inutile. Mais elle protège l'organisme atteint grâce à son action un peu lente mais prolongée, et elle met à l'abri des accidents graves du tertiarisme, et c'est là sa supériorité.

Admirablement tolérée par l'organisme, presque indolore, l'huile grise est l'injection de choix pour le traitement prolongé et rationnel de la syphilis, et c'est avec des observations de longue durée que nous pourrons montrer non seulement son efficacité sur les accidents actuels, mais encore son action préventive sur les suites lointaines de l'infection. Le Dr Barthélemy possède déjà de nombreuses observations de malades, traités uniquement par le calomel, le thymol-acétate ou l'huile grise et qui au bout de 6, 8, 10 et 12 ans n'ont encore eu aucun des accidents, pourtant fréquents, du tertiarisme.

Nous ne rapporterons pas ici les observations des 180 malades prises dans le service du Dr Barthélemy, car beaucoup se ressemblent. Nous en choisirons quelques-unes au hasard, car toujours l'huile grise nous a donné des succès, sans aucun accident : sauf cependant dans les cas de syphilide pigmentaire du cou (voir observation 13); mais ici l'huile grise n'est pas seule en défaut.

Nous avons traité un grand nombre de femmes, qui avaient de la syphilide pigmentaire du cou, par des injec-

tions solubles et insolubles ; il n'est pas une seule préparation mercurielle qui ait sur cette manifestation une fois constituée une action évidente ou immédiate.

Une femme traitée énergiquement, dès le début de la syphilis, verra peut-être l'apparition de la syphilide pigmentaire retardée ou sa durée abrégée ou son intensité diminuée : mais le traitement ne peut pas faire disparaître cet accident qui paraît invincible.

Par contre, l'huile grise donne les meilleurs résultats dans le traitement de la syphilis pendant la grossesse ; l'huile grise, très facilement tolérée par les femmes enceintes, ne fatigue pas l'estomac, laisse la voie digestive libre, n'offense pas les dents, et son emploi facile est particulièrement indiqué dans les maternités, où elle rendra les plus grands services.

Il faut commencer le traitement dès le début de la grossesse ou dès le début de la syphilis, et le continuer d'une façon ininterrompue pendant toute la durée de la grossesse.

On fait à la mère une injection tous les mois, quand le père seul est syphilitique ; 2 injections par mois, quand la mère est une syphilitique ancienne. Si la syphilis maternelle est de date récente, on pratique des séries ininterrompues de six piqûres, avec un intervalle de 3 semaines seulement entre chaque série.

L'administration de l'iodure de potassium est tout à fait inutile, l'iodure n'étant qu'un adjuvant très précieux mais tout à fait de second ordre dans ce cas spécial, comme d'ailleurs dans le traitement de la syphilis à toutes ses périodes.

Observation I

M..., 43 ans.

Entrée. — Le 26 mai 1900.

Antécédents. — Syphilis récente.

État actuel. — Chancre hypertrophique de la grande lèvre droite, à tendance phagédénique, durant depuis plus d'un mois; œdème énorme des 2 lèvres du même côté; grosse adénopathie inguinale droite : roséole généralisée, à macules petites et très serrées, à teinte vineuse, le tout subissant déjà la transformation papuleuse « in situ ».

Traitement. — 6 injections d'huile grise (0,07 d'Hg).

Remarques. — Après la 3e injection, le chancre est complètement cicatrisé ; après la sixième piqûre, la roséole a presque totalement disparu. Piqûres indolores, fesses très souples.

Observation II

B..., 19 ans.

Entrée. — Le 7 décembre 1900.

Antécédents. — Syphilis récente.

État actuel. — Chancre induré du pli génito-crural droit, datant de 15 jours, de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50, avec petite adénopathie inguinale droite ; pas trace de roséole.

Traitement. — Excision du chancre, le 7 décembre ; on réunit les lèvres de la plaie par deux points de suture. 1re série de 8 injections d'huile grise (0,07 d'Hg), du 10 décembre au 30 janvier 1901. 2e série de 6 injections, du 2 avril 1901 au 7 mai. 3e série, du 2 juillet au 6 août.

Remarques. — La malade est restée volontairement dans le service jusqu'au 23 septembre 1901, c'est-à-dire pendant 9 mois. Durant les 3 premiers mois, elle a été vue *tous les jours,* et nous n'avons jamais pu constater la moindre tache de roséole.

Elle fut encore examinée bien souvent dans la suite, et si elle

eut de la roséole, celle-ci fut si discrète et si fugace, qu'elle passa complètement inaperçue, même aux yeux de la malade qui, prévenue, recherchait la plus petite tache avec le plus grand soin. D'ailleurs, durant tout le temps qu'elle resta dans le service, elle n'eut pas d'accidents secondaires, excepté quelques petites plaques muqueuses de la face inférieure de la langue, dans le courant du 8e mois.

A sa sortie, il était impossible de deviner sur son cou la moindre trace de syphilide pigmentaire, et ses cheveux étaient restés intacts.

Cette observation nous a paru très intéressante ; soignée dès le début et très énergiquement, car nous avons même pratiqué l'excision du chancre, cette malade, durant un séjour de 9 mois, n'a présenté comme accident que le chancre du début, et les quelques petites syphilides de la langue, apparues assez tard vers le 8e mois.

Nous n'avons observé ni roséole, ni aucun autre accident secondaire, soit sur la peau, soit sur les muqueuses.

La roséole, dans ce cas, fût-elle tellement abortive que nous ne l'avons point distinguée, malgré notre attention, ou le traitement a-t-il empêché son apparition ?

Nous aurions alors obtenu, ou cru obtenir ici avec l'huile grise ce que M. Jullien a pu obtenir avec le calomel.

Observation III

L..., 20 ans.

Entrée. — Le 11 octobre 1900.

Antécédents. — Syphilis de 1900.

État actuel. Roséole maculeuse, généralisée, à gros éléments, couvrant tout le corps, même le cou et le front ; syphilides squameuses de la paume des mains et de la plante des pieds ; état général mauvais, céphalées violentes.

Traitement. — 6 injections d'huile grise (0,07).

Remarques. — Après la 1re piqûre, les céphalées ont disparu ;

après la 3e piqûre, il ne reste plus trace de l'éruption et les syphilides squameuses sont guéries après la 4e injection.

Piqûres indolores, fesses souples ; augmentation de 2 kilogrammes.

Observation IV

M..., 22 ans.

Entrée. — Le 27 septembre 1901.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré : déjà soignée à Broca, avec de la liqueur de Van Swieten, pour les lésions actuelles, qui n'ont pas guéri ; a renoncé alors à se traiter.

État actuel. — Syphilides hypertrophiques confluentes, périanales, vulvaires et péri-vulvaires.

Traitement. — 6 injections d'huile grise (0,07).

Remarques. — Après la 1re série, disparition complète des syphilides, qui laissent des cicatrices blanchâtres. Injections indolores, pas la moindre induration. La malade se repose 15 jours, mais durant ce temps, nouvelle poussée de syphilides érosives, peu intense, qui cède rapidement à deux nouvelles injections d'huile grise.

Observation V

B..., 22 ans.

Entrée. — Le 21 août 1901.

Antécédents. — Syphilis datant de 4 ans.

État actuel. — Amygdales grosses, rouges, tapissées de syphilides érosives ; col utérin couvert de syphilides ulcéreuses, chancriformes, à fond grisâtre et à bords adhérents ; ni blennorrhagie, ni métrite.

Traitement. — 3 injections d'huile grise (0,07).

Remarques. — Après la 1re injection, les lésions du col d'ulcéreuses deviennent érosives ; après la 2e injection, le col est complètement guéri, ainsi que les accidents buccaux. Ni douleurs, ni nodosités.

Observation VI

B..., 23 ans.

Entrée. — Le 19 août 1900.

Antécédents. — Syphilis de 1898.

État actuel. — Femme maigre, pâle ; muqueuses décolorées : le voile du palais est couvert de syphilides papulo-érosives circinées confluentes, la luette est œdématiée ; la voix est enrouée et la malade respire à grand'peine ; la vulve est criblée de papules et de syphilides érosives.

Traitement. — 5 injections d'huile grise (0,07).

Remarques. — Quelques jours après la 1re injection, la malade est transformée ; après la 2e injection, la bouche est guérie, et la luette a repris son volume normal ; la malade, tout à fait guérie, quitte le service le 17 septembre, après une série de 5 piqûres. Fesses très souples et indolores.

Observation VII

R..., 23 ans.

Entrée. — Le 13 août 1900.

Antécédents. — Chancre de l'amygdale droite en mai 1900 ; pas de traitement.

État actuel. — Syphilides cutanées, papulo-squameuses, confluentes, couvrant la figure, le cou et le corps tout entier. Femme anémique et alcoolique.

Traitement. — 6 injections d'huile grise (0,07).

Remarques. — Après la 5e injection, guérison complète. Pas de douleurs, fesses souples.

Observation VIII

F..., 23 ans.

Entrée. — Le 20 septembre 1900.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais traitée.

État actuel. — Angine syphilitique ; papules hypertrophiques et érosives, vulvaires, anales et péri-anales ; le corps est parsemé de syphilides psoriasiformes ; glossite secondaire et syphilides en feuillet de livre des commissures labiales ; bref, syphilis grave, dénutritive, ayant touché la peau, les muqueuses et même le cerveau, car la malade se plaint de céphalées intenses et continues.

Traitement. — 2 séries de 6 injections d'huile grise (0,07), du 28 septembre au 20 décembre.

Remarques. — Sort guérie, avec un état général, sinon excellent, du moins bien meilleur ; piqûres indolores, fesses souples ; pas de stomatite et pourtant très mauvaises dents.

Observation IX

S..., 40 ans.

Entrée. — Le 1er juin 1901.

Antécédents. — Syphilis très ancienne, jamais soignée.

État actuel. — A chaque bras, au pli du coude, une syphilide tertiaire, hémicerclée, pustulo-croûteuse, de la dimension d'une pièce de 5 francs, et une autre à la face interne de la cuisse gauche, de dimension double. Anémie et cachexie.

Traitement. — 6 injections d'huile grise (0,07).

Remarques. — Les lésions ont guéri, laissant à leur suite des macules brunâtres, indélébiles. Fesses très souples, pas de douleurs.

Observation X

R..., 35 ans.

Entrée. — Le 30 janvier 1901.

Antécédents. — Syphilis datant de 6 ans.

État actuel. — Sur la paroi postérieure du pharynx, un peu à gauche de la ligne médiane, gomme ulcérée, à fond grisâtre et sanieux, de la dimension d'une pièce de 2 francs ; déglutition très douloureuse. Dans le dos, entre les deux omoplates, syphi-

lide tertiaire crustacée hypertrophique, couleur chair musculaire, et sur le corps, de nombreuses cicatrices de syphilides cutanées ulcéreuses.

Traitement. — 3 injections d'huile grise (0,07).

Remarques. — Après la 2e piqûre, la gomme du pharynx est complètement cicatrisée : la syphilide tertiaire du dos est plus tenace et n'est pas encore guérie, quand la malade quitte le service, après la 3e piqûre.

Observation XI

B..., 40 ans.

Entrée. — Le 28 juin 1901.

Antécédents. — Syphilis ancienne, jamais soignée.

État actuel. — Vaste syphilome papulo-croûteux couvrant le pubis, la grande lèvre et le pli génito-crural gauches.

Traitement. — 6 injections d'huile grise (0,07).

Remarques. — Guérison complète après cette série de 6 injections. Pas de douleurs, fesses très souples.

Observation XII

R..., 21 ans.

Entrée. — Le 23 février 1901.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais traitée.

État actuel. — La malade entre pour une blennorrhagie aiguë. Elle est enceinte et brusquement, sans raison aucune, elle fait une fausse couche de 3 mois, le 20 mars ; ne présente aucun stigmate de syphilis et nie énergiquement tout antécédent.

Dans les premiers jours d'avril, apparition sur le front, à la racine des cheveux, de syphilides pustuleuses circinées en un groupe nettement circonscrit.

Traitement. — 6 injections d'huile grise (0,07).

Remarques. — Après la 3e injection, disparition de cette syphilide circinée; la malade quitte le service fin mai, ayant augmenté de 4 kilogrammes.

Observation XIII

G..., 21 ans,

Entrée. — Le 18 avril 1901.

Antécédents. — Syphilis datant de 3 ans. A déjà reçu 12 injections d'huile grise, du 18 février au 12 mai 1900.

État actuel. — Papules des grandes lèvres. Syphilide pigmentaire du cou, très intense et datant de 2 ans.

Traitement. — 7 injections d'huile grise (0.07).

Remarques. — Les accidents actuels sont guéris rapidement. On fait 7 injections pour essayer d'agir sur la syphilide pigmentaire du cou, dont la malade voudrait être débarrassée.

La malade est revenue quelques mois après : la syphilide pigmentaire n'a pas été modifiée.

Observation XIV

L..., 19 ans.

Entrée. — Le 13 avril 1900.

Antécédents. — Syphilis de 1899, jamais traitée.

État actuel. — Deux grosses papules du pli génito-crural droit. Cette malade est enceinte de 4 mois et fait, 2 jours après son entrée, une menace de fausse couche.

Traitement. — 6 injections d'huile grise (0,07), commencées le jour même de l'entrée.

Remarques. — Les papules disparaissent très rapidement, après la 2e injection. La grossesse suit son cours normal, et la malade quitte le service, au mois de juillet, en très bon état.

La malade a été revue ; elle a accouché à terme d'un enfant bien portant, à la maternité de Saint-Antoine.

Observation XV

C..., 28 ans,

Petite, nerveuse, elle a toujours été bien portante. Mariée à l'âge de 21 ans, avec un homme qu'elle dit bien portant, mais

que nous n'avons pu examiner. Elle a eu 5 grossesses, dont aucune n'a pu aller à terme.

En avril 1895, elle accouche à 7 mois, d'un enfant mort-né.

En novembre 1895, elle fait une fausse couche de 3 mois.

En 1896, elle accouche à 7 mois, d'un garçon qui meurt aussitôt.

Pendant sa 4e grossesse, la malade prend des pilules (dont elle ignore le contenu) et de l'iodure de potassium pendant 2 mois 1/2, du 5e au 7e mois : elle cesse alors son traitement ; 15 jours après elle ne sent plus remuer, et accouche, en octobre 1897, à 8 mois 1/2, d'un garçon mort-né.

Désolée, la malade, qui désirait beaucoup un enfant, ne suit plus de traitement ; elle prend par contre les plus grandes précautions, garde le lit, pour ne point se fatiguer, et accouche encore à 7 mois, d'un garçon mort-né.

Donc 5 grossesses, dont pas une à terme et toutes terminées par la mort de l'enfant ; la délivrance se fit toujours spontanément et complètement ; les fœtus ne présentaient, suivant les dires de la malade, aucune particularité ; les placenta ne furent jamais examinés.

Le 20 juin 1901, la malade se présente à la consultation de la maternité de Saint-Louis. Elle est enceinte pour la 6e fois ; elle a eu ses dernières règles, du 4 au 8 janvier 1901 ; elle a senti remuer en avril, et actuellement elle sent encore remuer. Ses urines sont normales, pas trace d'albumine ; les bruits du cœur fœtal sont bons. Nous lui faisons une injection d'huile grise, le 28 juin, les 5, 12 et 20 juillet. Le 25 juillet, la malade sent encore remuer et les bruits du cœur sont bons.

On lui fait encore 4 piqûres d'huile grise, aux mois d'août et de septembre, et elle accouche cette fois à terme, en octobre, d'un garçon vivant et bien portant.

Observation XVI

D..., 26 ans.

Entrée. — Le 9 juin 1901.

Toujours bien réglée pendant 3-4 jours par mois, cette malade n'a jamais eu d'enfants ni de fausses couches. Le 26 juillet elle se plaint de maux de gorge; on l'examine, on reconnaît des plaques muqueuses et une roséole généralisée.

Or, la malade a eu ses dernières règles, le 10 juin 1901, c'est-à-dire pendant son séjour à Saint-Lazare, et son dernier coït date du 10 mai. La malade a donc été syphilisée en même temps qu'elle était rendue enceinte; le chancre a passé inaperçu : nous n'avons pu en retrouver la trace.

Quoi qu'il en soit, la roséole et les plaques amygdaliennes sont les premières manifestations de l'infection.

Du 20 juillet au 5 septembre, la malade reçoit 7 injections d'huile grise de 7 centigrammes de mercure; la roséole et les plaques disparaissent, et la grossesse évolue normalement.

Le 7 novembre, on reprend une nouvelle série de 6 injections d'huile grise.

Le 27 février 1902, la malade accouche, à terme et normalement, d'un enfant pesant 2^{kgr},500, bien portant et ne présentant aucune lésion spécifique. La mère allaite elle-même son enfant; on recommence une 3e série d'injections d'huile grise, aux mois de mars et avril; la mère et l'enfant quittent Saint-Lazare, tous deux bien portants, et sans aucun accident contagieux.

Observation XVII

X..., âgée de 22 ans, se marie en février 1902. Elle est aussitôt rendue enceinte et en même temps contaminée par son mari; un mois après, elle présente un chancre de la grande lèvre droite et courant avril, de la roséole. Pendant le mois de mai, elle fait 20 frictions d'onguent mercuriel, mais les maux de tête reprennent rapidement, la malade est pâle, mal en train, fatiguée; elle a un peu de fièvre et l'état général est mauvais.

On commence les injections d'huile grise, le 15 juin, et après la 3e injection, surviennent quelques pertes; on craint une

fausse couche, mais les injections sont continuées et tout rentre dans l'ordre.

On refait une seconde série de 5 injections, du 4 septembre au 2 octobre. La malade accouche avant terme, à 7 mois 1/2, mais d'un enfant bien portant, pesant 2 kilogrammes et ne présentant pas la moindre lésion spécifique. Revu 3 mois après, l'enfant est toujours bien portant.

Conclusions

1. Employer l'huile grise à 40 pour 100, contenant 50 centigrammes de mercure par centimètre cube.

2. Injecter, tous les 8 jours, de 6 à 12 centigrammes de mercure, chez l'adulte, et faire des séries de 6 à 7 piqûres, séparées par 2 mois d'intervalle. D'une manière générale, il faut traiter 8 mois sur 12 dans la 1re année; 6 mois sur 12 dans la 2e; 4 mois sur 12 dans la 3e et la 4e années (Barthélemy, Congrès de Moscou).

3. L'huile grise est parfaitement tolérée : elle ne cause ni douleurs, ni indurations, ni stomatite, ni diarrhée.

4. L'huile grise a une action thérapeutique évidente et rapide sur toutes les manifestations de la syphilis, aussi bien secondaires que tertiaires, et elle donne toujours d'excellents résultats.

5. L'huile grise est particulièrement indiquée pour le traitement « chronique intermittent » de la syphilis ; elle est l'injection de choix pour le traitement hypodermique de la syphilis.

6. L'huile grise a tous les avantages des injections insolubles, elle n'a pas l'inconvénient d'être douloureuse, et elle répond à toutes les indications.

Oxyde mercurique.

Synon : Bioxyde de mercure.

HgO

Pourcentage en Hg : 92,6 pour 100.

Le Codex français mentionne deux oxydes mercuriques, ayant même formule, mais de couleur différente : l'un jaune et l'autre rouge. Le premier seul, en raison de son extrême division, est employé en thérapeutique hypodermique.

On l'obtient en précipitant le chlorure mercurique par une solution potassique.

Le précipité est lavé, à l'abri de la lumière directe, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne trouble plus la solution d'azotate d'argent ; on le sèche et on le conserve à l'abri de la lumière.

C'est une poudre jaune, amorphe, excessivement ténue, presque insoluble dans l'eau (1 pour 20 000), insoluble dans l'alcool.

Watraszewski, le premier, a fait entrer les oxydes dans la thérapeutique hypodermique de la syphilis ; il a employé d'abord l'oxyde noir, puis l'oxyde rouge.

Après avoir essayé ces deux oxydes, il eut recours à l'oxyde jaune, qu'il adopta définitivement, comme étant le moins douloureux et le moins irritant des trois et en même temps le plus stable.

Il se sert de la formule suivante

Oxyde jaune de mercure.	1 gramme.
Gomme arabique.	0gr,25
Eau distillée.	30 grammes.

Une seringue de Pravaz contient 33mgammes d'oxyde jaune.

Rosenthal transforme la solution aqueuse en solution huileuse :

Oxyde jaune.	0gr,50
Huile d'olive.	15 grammes.

Puis Balzer remplace l'huile d'olive par l'huile de vaseline :

Oxyde jaune.	0gr,50
Huile de vaseline.	10 centimètres cubes

Une seringue de Pravaz contient 5 centigrammes d'oxyde jaune, correspondant à 46 milligrammes Hg.

* * *

Nous avons traité par les injections d'oxyde jaune 6 malades.

Chez les 3 premières, nous avons employé la solution d'oxyde dans du mucilage, chez les 3 autres la suspension d'oxyde dans de l'huile de vaseline.

Nous avons fait 17 injections d'oxyde jaune, soit à peu près 3 injections par malade ; nous avons injecté tantôt 5 centigrammes, tantôt 10 centigrammes.

Aucune de nos malades n'a eu de stomatite.

Deux piqûres de 5 centigrammes ont causé de l'empâtement de la fesse, mais l'infiltration s'est très rapidement résorbée. Jamais d'abcès, ni de réaction inflammatoire intense ; quelques petites nodosités, qui disparaissent assez rapidement et laissent les fesses souples.

La douleur est très variable : généralement plus accentuée lors de la première piqûre, quelquefois nulle avec les doses de 5 centigrammes, d'autres fois très intense quand

on injecte 10 centigrammes, elle est très supportable et n'oblige pas le malade à garder le lit.

La douleur nous a paru plus notable et plus fréquente avec la suspension d'oxyde dans du mucilage ; nous donnerons donc la préférence à l'oxyde jaune dans l'huile de vaseline.

En général, 3 à 6 injections de 5 centigrammes, à des intervalles de 6 ou 8 jours, suffisent pour amener la disparition des accidents habituels. Si l'on veut obtenir un effet plus rapide, on peut employer la dose de 10 centigrammes, mais on laissera alors 10 jours d'intervalle, et 3 ou 4 injections suffiront. — Il n'y a guère de différence bien sensible entre le mode d'action du calomel et de l'oxyde jaune. Le calomel est plus actif et aux mêmes doses, 4 injections de calomel guérissent des accidents secondaires aussi vite que 6 injections d'oxyde jaune ; mais l'oxyde jaune est bien moins irritant, il cause moins de douleurs, moins de phénomènes réactionnels inflammatoires et ne provoque jamais d'abcès.

Par contre, l'oxyde jaune est bien plus douloureux que l'huile grise, expose plus à des indurations et à des nodosités, exige un véhicule huileux ou aqueux beaucoup plus considérable et, avec le même nombre d'injections, ne donne pas d'effets thérapeutiques plus marqués ni plus durables.

Observation I

G..., âgée de 28 ans.

Entrée. — Le 3 juillet 1902.

Antécédents. — En février 1901, chancre phagédénique de la

Phénate de mercure.

Formule théorique : $(C^6H^5O)^2Hg$.

Pourcentage en Hg : 51,81 pour 100.

Hydroxyphénolate employé = 64,51 pour 100.

Les produits que l'on vend dans le commerce sous le nom de phénate de mercure ont une composition tout à fait variable. Du reste, leur coloration varie depuis le blanc pur jusqu'au jaune noirâtre.

Pour obtenir un composé défini, toujours identique à lui-même, nous avons suivi le procédé indiqué par M. Desesquelle.

En opérant à une douce chaleur, on verse une solution aqueuse de sublimé (1 molécule) dans une solution aqueuse de phénolate de potasse (8 molécules) jusqu'à ce que le précipité qui se redissout par agitation devienne persistant ; on filtre rapidement la liqueur qui, par refroidissement, laisse déposer un précipité légèrement teinté en rose, formé de grains sphériques cristallins. Ce précipité est redissous dans une solution aqueuse concentrée de phénol à la température de l'ébullition. Les cristaux qui se déposent par refroidissement de cette solution sont beaucoup plus volumineux et se présentent sous forme de prismes incolores groupés en étoiles.

L'analyse de ce composé montre que son *pourcentage en mercure* est de 64,51 pour 100 ; il répond à la *formule* $Hg \langle {}^{OH}_{OC^6H^5}$: c'est un *hydroxyphénolate de mercure*.

Le phénate est introduit dans la thérapeutique, en

1884, par Gamberini qui l'emploie en suspension aqueuse dans la gomme arabique :

Phénate de mercure.	0gr,20
Mucilage de gomme arabique.	0gr,40
Eau distillée..	10 centimètres cubes.

Une seringue de Pravaz contient 2 centigrammes de phénate. Une injection tous les 2 jours, pendant 1 mois.

Nous n'avons pas voulu expérimenter cette suspension, d'abord parce que les quelques résultats rapportés par les auteurs ne sont pas très encourageants, ensuite parce que nos expériences nous autorisent à considérer toutes les préparations faites avec du mucilage de gomme arabique, comme douloureuses et mal tolérées par les tissus. Nous avons employé le phénate dans une suspension d'huile de vaseline, d'après la formule :

Phénate de mercure.	1 gramme.
Huile de vaseline.	10 centimètres cubes.

1 centimètre cube contient 10 centigrammes de phénate, correspondant à 0,0645 dixmilligrammes de Hg.

Nous avons traité avec cette solution 5 malades qui ont reçu 20 injections, soit 4 injections par malade en moyenne.

La 1re injection était toujours de 5 centigrammes, soit 323 dixmilligrammes Hg ; les suivantes de 10 centigrammes, soit : 645 dixmilligrammes Hg.

Ces injections sont bien supportées.

Six ont été très douloureuses dont deux avec un maximum très net les 2e et 3e jours. Elles ne déterminent aucune réaction inflammatoire, et 2 injections seulement ont laissé à leur suite une petite induration.

Elles ne semblent pas prédisposer à la stomatite, car ces 5 malades avaient toutes de fort mauvaises dents, et aucune n'eut cependant la moindre irritation des gencives.

OBSERVATION I

M..., 17 ans.

Entrée. — Le 9 juin 1902.

Antécédents. — Chancre induré du clitoris, il y a deux mois; syphilis non traitée.

État actuel. — Roséole érythémateuse, couvrant tout le corps et les membres. Syphilides érosives du clitoris.

Traitement. — Injections de 5 centigrammes de phénate, les 22 et 28 juin et de 10 centigrammes, les 6 et 15 juillet.

Remarques. — Le 5 juillet, la roséole a pâli, mais n'a pas encore disparu; les syphilides sont guéries. La roséole n'a disparu qu'après la 4e injection. Les deux premières piqûres ont été très douloureuses ; les deux suivantes, à 10 centigrammes, ont été indolores.

OBSERVATION II

Q..., 27 ans.

Entrée. — Le 19 juin 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré.

État actuel. — Syphilides grisâtres de l'amygdale droite. Le cou, la nuque et les épaules sont couverts de petites syphilides papuleuses, psoriasiformes, groupées en demi-cercles et en croissants. Langue atteinte de glossite marginée, sur laquelle se sont développées des plaques grisâtres.

Traitement. — Injections de phénate le 22 juin (0,05), les 28 juin, 6 et 15 juillet (0,10).

Remarques. — Les syphilides amygdaliennes ont disparu après la 3e piqûre ; les syphilides cutanées, après la 5e piqûre, sont

affaissées, mais encore jambonnées et nullement guéries. La 1re et la 3e piqûres ont été douloureuses, les 2 autres indolores.

Conclusions

1. Nous conseillons l'emploi de la formule :

Phénate d'Hg.	1 gramme.
Huile de vaseline.	10 centimètres cubes.

2. Injecter, tous les 8 jours, 10 centigrammes de phénate et faire de 6 à 10 injections.

3. Ce sel est assez bien toléré ; il ne provoque ni stomatite, ni diarrhée, ni réaction inflammatoire locale.

4. Il est plus douloureux à la dose de 10 centigrammes (645 dixmilligrammes de mercure) que l'huile grise à la dose de 7 centigrammes de mercure.

5. Il ne présente aucun avantage et il est difficile de se le procurer.

6. Son action thérapeutique est lente et peu intense.

Iodure mercureux

Synon : Protoiodure de mercure.

Hg^2I^2

Pourcentage en Hg : 61,16.

On le prépare en faisant agir directement l'iode sur le mercure.

Le protoiodure obtenu est lavé à l'alcool bouillant jusqu'à ce que la solution alcoolique n'entraîne plus de biiodure, puis on le fait sécher à l'abri de la lumière.

C'est une poudre amorphe, verdâtre, devenant rouge par la sublimation et se volatisant sans résidu. Il est insoluble dans l'eau et dans l'alcool ; il s'altère rapidement sous l'influence de la lumière, en devenant noirâtre.

Dans son ouvrage sur le *Traitement de la syphilis*, le Pr Fournier cite le protoiodure de mercure comme ayant été employé déjà en injections hypodermiques, mais sans fournir de renseignements d'aucune sorte ; nous-même n'avons pu retrouver aucun travail s'y rattachant.

Nous avons expérimenté le protoiodure en suspension dans l'huile de vaseline, suivant la formule :

Protoiodure de mercure.	1 gramme.
Huile de vaseline.	10 centimètres cubes,

1 centimètre cube contient 10 centigrammes de protoiodure, correspondant à 612 dixmilligrammes de Hg.

Nous avons fait, avec cette préparation, 25 injections à 6 malades, soit en moyenne 4 injections par malade. Toutes nos injections ont été de 10 centigrammes et hebdomadaires.

Elles sont, en général, douloureuses, mais *infiniment moins* que les injections de calomel, beaucoup plus que celles d'huile grise.

Elles ne causent aucune réaction inflammatoire et laissent les fesses absolument souples; une seule fois, nous avons noté un peu d'induration de la fesse.

Sur nos 6 malades, nous n'avons eu que 2 stomatites: l'une très légère, survenue après la 2e piqûre, l'autre après la 3e, beaucoup plus grave et plus intense, qui a duré plus d'un mois, chez une femme dont la dentition était déplorable.

Nous n'avons jamais noté aucun phénomène d'intoxication, ni vomissements, ni diarrhées.

Une de ces malades, traitée déjà par le calomel, à la dose de 5 centigrammes, trouvait les injections de protoiodure, à la dose de 10 centigrammes, bien moins douloureuses ; une autre femme, qui avait reçu 12 injections d'huile grise l'année précédente, affirmait par contre que le protoiodure était beaucoup plus douloureux.

Les résultats thérapeutiques nous ont paru très satisfaisants dans tous les cas, et comme intensité, et comme rapidité d'action ; mais nos observations ne sont pas assez nombreuses pour nous permettre de formuler des conclusions fermes; nous nous proposons du reste de continuer cette étude qui nous a paru très intéressante.

Observation I

L..., 30 ans.

Entrée. — Le 30 août 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1899 ; soignée en octobre 1900,

et en mars 1901, dans le service, par 12 injections d'huile grise.

État actuel. — Syphilides érosives vulvaires et plaques opalines amygdaliennes.

Traitement. — Injections de 10 centigrammes de protoiodure, les 9 et 17 septembre.

Remarques. — Guérison des accidents secondaires après la 2e injection. La malade trouve ces piqûres beaucoup plus douloureuses que celles faites précédemment avec l'huile grise.

Observation II

F..., 22 ans.

Entrée. — Le 18 août 1902.

Antécédents. — Chancre induré de la grande lèvre droite, en juillet 1902.

État actuel. — Syphilides papulo-érosives vulvaires et péri-anales ; grande lèvre droite très hypertrophiée et encore indurée ; petites papules cuivrées sur la face interne des 2 cuisses ; amygdales couvertes de plaques muqueuses, grisâtres et confluentes.

Traitement. — Injections de protoiodure, les 1er, 9, 17 et 23 septembre.

Remarques. — Après la 3e injection, toutes les lésions érosives sont guéries, les papules disparues et la grande lèvre redevenue normale. Les piqûres ont été peu douloureuses et les fesses sont restées très souples.

Observation III

V..., 23 ans.

Entrée. — Le 27 août 1902.

Antécédents. — Chancre du clitoris, en août 1901 ; soignée alors à Broca, avec de la liqueur de Van Swieten ; jamais d'autre traitement mercuriel.

État actuel. — Syphilides érosives de la face interne des 2 grandes lèvres ; papules érosives péri-anales.

Traitement. — Injections de protoiodure, les 1er, 9 et 17 septembre.

Remarques. — Disparition des accidents après la 2e injection. Les 2 premières piqûres sont très bien supportées ; la 3e est douloureuse pendant 2 jours et cause une légère stomatite, rapidement guérie.

Observation IV

D..., 28 ans.

Entrée. — Le 20 août 1902.

Antécédents. — Syphilis très ancienne.

État actuel. — Syphilide serpigineuse de la nuque, de la dimension d'une pièce de 5 francs, datant de 3 mois. Syphilide érosive et circinée de la lèvre supérieure du col utérin.

Traitement. — Injections de protoiodure, les 22 août, 1er, 9 et 17 septembre.

Remarques. — Quelques jours après la 1re injection, la lésion de la nuque est déjà transformée et après la 4e injection, il n'en existe plus la moindre trace. La syphilide circinée du col est guérie après la 2e injection.

Les piqûres n'ont pas été douloureuses, mais les fesses sont restées sensibles à la pression pendant quelques jours.

Conclusions

1. Employer la formule :

Protoiodure de mercure.	1 gramme.
Huile de vaseline.	10 centimètres cubes.

et injecter, tous les 8 jours, 10 ou 14 centigrammes de protoiodure (14 centigrammes de protoiodure correspondant à 10 centigrammes de calomel).

2. Le protoiodure ne provoque ni stomatite, ni diar-

rhée, ni réaction inflammatoire, ni induration ; il est très bien toléré.

3. Il est beaucoup moins douloureux que le calomel, mais plus douloureux que l'huile grise.

4. Il paraît avoir une action énergique sur les accidents de la syphilis, tant secondaires que tertiaires.

Salicylate de mercure basique.

$$C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} CO^2 \\ O \end{matrix} \right\rangle Hg.$$

Pourcentage en Hg : 59,52 pour 100.

Il existe 4 salicylates de mercure : deux salicylates mercuriques et 2 salicylates mercureux.

Nous ne parlerons pas des salicylates mercureux, les salicylates mercuriques étant seuls utilisés en thérapeutique. Ils ont pour formule :

1° le salicylate mercurique neutre : $\left(C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} CO^2 \\ OH \end{matrix} \right. \right)^2 Hg.$

2° le salicylate mercurique basique : $\left(C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} CO^2 \\ O \end{matrix} \right. \right) Hg.$

ou salicylate à mercure dissimulé.

On prépare le salicylate basique par combinaison directe de l'acide salicylique et de l'oxyde mercurique jaune.

Granval et Lajoux recommandent d'opérer de la façon suivante :

On met l'acide salicylique dans l'eau bouillante ; sans interrompre l'ébullition, et en agitant continuellement, on y ajoute peu à peu l'oxyde mercurique, récemment précipité et bien lavé, en proportion strictement correspondante à celle de l'acide. On n'ajoute une nouvelle quantité d'oxyde que lorsque la précédente est entrée en combinaison, ce dont on est averti par la disparition de la teinte jaune du mélange.

Le précipité obtenu est exempt d'acide salicylique en excès, ce qui évite les lavages.

Dans le sel ainsi préparé le mercure est complètement dissimulé ; les réactifs ordinaires du mercure sont, en effet, impuissants à déceler sa présence.

Le salicylate basique se dissout dans la potasse, sans donner de précipité ; le sulfure d'ammonium le dissout aussi intégralement sans se colorer, tandis que le salicylate mercurique neutre possède les réactions des sels mercuriques.

Le salicylate basique est le plus stable des deux sels. Il se présente sous forme d'une poudre blanche, amorphe, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme.

Nous avons employé le salicylate basique, que Granval et Lajoux conseillent de désigner sous le nom de salicylate à mercure dissimulé.

Nous ne parlerons ici que des injections de salicylate basique et renvoyons pour les injections de salicylate neutre à la page 161.

Le salicylate basique insoluble fut introduit dans le traitement de la syphilis par Silva Araujo, et les premiers essais en France ont été faits par Balzer, en 1889, à l'hôpital de Lourcine.

L'injection employée par Balzer se prépare selon la formule :

Salicylate de mercure.	1 gramme.
Huile de vaseline.	10 centimètres cubes.

Un centimètre cube contient 10 centigrammes de salicylate, correspondant à 59 milligrammes de Hg.

On fait une injection tous les 8 jours.

On peut encore, à l'exemple de Tarnowsky, Petersen, Hallopeau, faire par semaine 2 injections de 6 ou 7 centigrammes ; les séries dans ce cas sont de 12 injections.

Le salicylate doit être bien porphyrisé, pour qu'il n'y ait pas obstruction de l'aiguille pendant l'injection ; lavé à l'alcool bouillant, puis séché à l'étuve, il est trituré dans un mortier stérilisé avec la quantité déterminée d'huile de vaseline.

Nous avons fait à 11 malades 50 injections, suivant la formule de Balzer, soit en moyenne 4 injections par malade.

Nous n'avons jamais eu le moindre accident local. Ces injections, même à la dose de 10 centigrammes, sont bien supportées, ne provoquent aucune réaction inflammatoire et ne laissent jamais d'induration, quelquefois un petit nodus, sensible à la pression pendant quelques jours.

La douleur, parfois nulle, est toujours très supportable et nullement comparable à celle que provoque le calomel ou l'oxyde jaune. Elle dure tout au plus 24 heures, et ne gêne jamais le malade dans ses occupations ordinaires de la vie ; deux fois seulement, une malade qui n'avait reçu que 2 injections, a souffert pendant 2 ou 3 jours, mais sa souffrance n'égalait pas celle qu'elle avait ressentie lors de 2 piqûres de 5 centigrammes de calomel, faites précédemment.

5 autres malades avaient reçu, avant d'être soumises aux injections de salicylate, une ou plusieurs piqûres de 5 centigrammes de calomel. Elles étaient toutes d'accord pour affirmer que, même à la dose de 5 centigrammes, le calomel est beaucoup plus douloureux, et

toutes préféraient les injections de salicylate à 10 centigrammes.

Par contre, la douleur nous a paru un peu plus fréquente et plus intense qu'avec l'huile grise.

Or, 10 centigrammes de salicylate correspondent à 5 centigrammes de mercure; une injection de salicylate contient donc moins de mercure que la dose habituelle d'huile grise (7 centigrammes) et moins que 10 centigrammes de calomel (8 centigrammes).

Sur nos 11 malades, dont quelques-unes avaient des dents gâtées, pas une n'eut de stomatite, et il semble bien que le salicylate ne prédispose pas à la salivation.

Jamais nous n'avons observé d'accidents gastro-intestinaux ; il peut être employé longtemps sans qu'aucun effet d'intolérance se produise.

Mais si le salicylate est moins douloureux, il est aussi moins efficace que le calomel: il donne cependant de très bons résultats, et nous le mettons, comme effet thérapeutique, immédiatement après l'huile grise.

Mais il n'y a aucun avantage à substituer le salicylate soit au calomel quand il faut agir très vite, soit à l'huile grise dans le traitement courant de la syphilis, puisqu'il est moins actif et exige, pour n'être pas plus douloureux, deux injections par semaine,

Sa seule supériorité sur l'huile grise serait, d'après Hallopeau, une absorption plus régulière et plus rapide.

Les accidents primitifs et secondaires, chancre, roséole, syphilides et papules érosives ont toujours disparu après la 2e ou 3e injection.

Le salicylate de mercure est très usité à l'étranger et il

est remarquable, dit M. Jullien dans le travail déjà cité, « par la façon dont les tissus musculaire et cellulaire le supportent : aucune réaction n'est à craindre et les nodi sont exceptionnels ; pas de stomatite : son action est très sûre, mais un peu lente. J'en fais habituellement 2 piqûres par semaine de 6 centigrammes, c'est un médicament que je dirais volontiers « de tout repos », car il entretient une mercurisation modérée, et il peut être employé longtemps sans qu'un effet d'intolérance quelconque se déclare. Après une rude campagne de traitements intenses pour venir à bout d'accidents graves, le salicylate m'apparaît comme un agent providentiel pour en prolonger les effets et assurer la continuation de la bonne influence thérapeutique ».

Observation I

C..., 18 ans.

Entrée. — Le 1er juin 1902.

Antécédents. — Syphilis récente.

État actuel. — Deux chancres indurés, à fond rouge et lisse, siégeant l'un sur la face interne de la petite lèvre gauche, de la dimension d'une pièce de 1 franc, l'autre, en feuillet de livre, sur la région vestibulaire, accompagnés d'un œdème considérable de la vulve. Ces 2 chancres apparus simultanément, datent d'une quinzaine de jours. Ganglions inguinaux bilatéraux typiques.

Traitement. — Injections de 10 centigrammes de salicylate, les 5, 14, 22, 28 juin; les 6 et 18 juillet.

Remarques. — Le 20 juin, les 2 chancres sont complètement cicatrisés, l'œdème de la vulve a considérablement diminué et disparaît totalement après la 3e injection. La malade sort le

7 août, ayant augmenté de 4 kilogrammes et on n'a encore, à ce moment, observé ni roséole, ni aucun accident secondaire. Les piqûres n'ont pas été douloureuses et les fesses sont restées très souples.

Observation. II

M..., 17 ans.

Entrée. — Le 9 juin 1902.

Antécédents. — Syphilis datant de 2 ans; jamais traitée.

État actuel. — Sur la région fessière droite, à 4 centimètres environ en avant et en dehors de l'anus, large infiltration, papillomateuse, grande comme une pièce de 2 francs, indurée et arrondie.

Traitement. — Injections de 10 centigrammes de salicylate basique, les 23, 28 juin, 6 et 15 juillet.

Remarques. — Le 30 juin, le papillome est disparu, et il ne reste qu'une infiltration sous-cutanée. Les injections ont été indolores et n'ont pas causé la moindre induration.

Observation III

F..., 17 ans.

Entrée. — Le 21 juin 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré; jamais soignée.

État actuel. — Syphilides érosives confluentes des amygdales; papules érosives vulvaires.

Traitement. — Injections de salicylate basique, les 23, 28 juin et 6 juillet.

Remarques. — Le 7 juillet, la malade sort guérie; piqûres bien tolérées.

Conclusions

1. Employer la formule:

Salicylate de mercure.	1 gramme.
Huile de vaseline.	10 centimètres cubes.

et injecter, tous les 8 jours, 10 ou 13 centigrammes de salicylate.

2. Ce sel ne provoque ni stomatite, ni diarrhée, ni réaction inflammatoire; il est bien toléré.

3. La douleur, très supportable, est moindre qu'avec le calomel, un peu plus intense qu'avec l'huile grise.

4. Injecté 2 fois par semaine, à la dose de 6 centigrammes, il exige pour une cure mercurielle 12 à 20 injections.

5. Son action est lente et peu énergique et ne suffit pas pour combattre un accident menaçant.

6. Le salicylate est excellent pour un traitement d'entretien.

Tannate de mercure.

Tous les chimistes s'accordent à considérer les tannates de mercure comme des composés mal définis, de formule incertaine, et de composition éminemment variable ; aussi la proportion de mercure oscille-t-elle, suivant les auteurs, entre 23 et 56 pour 100 !

On admet généralement que ces composés d'acide tannique et de mercure appartiennent à deux groupes de sels assez différents, les tannates mercureux et les tannates mercuriques, et qu'il importe de n'employer, comme produit injectable, que le tannate mercureux bien exempt de sel mercurique.

On peut le préparer en précipitant le protonitrate de mercure par l'acide tannique, ou par le tannate de soude ; mais il est préférable de recourir au procédé suivant, qui donne un tannate mercureux d'une pureté incontestable : précipitation du proto-acétate de Hg par l'acide tannique.

On dissout l'acétate mercureux dans l'eau distillée chaude, seule ou additionnée de glucose ; on filtre ou on laisse déposer. Quand la T est descendue à 50°, on verse cette liqueur dans une solution froide et filtrée d'acide tannique en excès : le tannate mercureux se sépare sous forme d'un précipité gélatineux, de couleur grisâtre, qu'il suffit alors de laisser égoutter, presser et sécher à basse température.

Le tannate mercureux peut varier d'aspect lors de sa précipitation, suivant que les matières colorantes du tannin,

qui forment laque, se précipitent en même temps que le tannin et le colorent. Après dessiccation, la couleur en est plus ou moins foncée, suivant la température à laquelle il est séché. Le tannate mercureux se présente alors sous la forme de plaquettes d'aspect résineux, d'un gris noirâtre, d'une pulvérisation difficile.

Cette pulvérisation, cependant indispensable pour les injections hypodermiques, présente un grave inconvénient ; par suite de triturations prolongées le tannate est en partie réduit, et de grosses gouttelettes de mercure métallique viennent rapidement briller au fond du mortier. La préparation qui en résulte, même faite avec beaucoup de soins, est ainsi toujours défectueuse.

Le tannate de mercure a été employé la première fois, injections hypodermiques, par Kaposi, qui se servait de l'émulsion suivante :

Tannate de mercure.	20 parties.
Paraffine liquide.	10 —

On a reproché au tannate de n'être pas un composé chimique défini, constamment identique à lui-même.

Nous avons cependant essayé ce sel, puisque Kaposi prétendait que le tannate est la meilleure des préparations mercurielles.

Nous avons employé la formule suivante :

Tannate de mercure.	1 gramme.
Huile de vaseline	10 centimètres cubes

Une seringue de 1 centimètre cube contient 10 centigrammes de tannate, correspondant à 23 milligrammes de Hg.

Nous avons fait à 8 malades 30 injections soit en

moyenne 4 injections par malade. Ces injections étaient toutes à la dose de 10 centigrammes et espacées tous les 8 jours.

Elles ont été douloureuses chez toutes nos malades et deux fois elles ont même rendu la marche difficile, et le sommeil impossible pendant 2 ou 3 nuits.

Elles n'ont jamais causé de réaction inflammatoire intense ; mais 15 ont laissé des indurations douloureuses.

Nous avons observé un cas de stomatite, chez une malade qui avait d'ailleurs de mauvaises dents. Nous n'avons pas eu d'embolie, mais c'est un accident qu'il faut redouter avec ce sel.

Nous n'avons constaté ni diarrhée, ni phénomème d'intolérance.

Le tannate est très difficile à injecter ; des globules de mercure viennent à chaque instant obstruer le calibre de l'aiguille, et ce sont ces particules, très brillantes et très visibles, qui constituent un danger d'embolie.

Le tannate de mercure est en effet un sel éminemment instable ; il suffit de le triturer légèrement dans un mortier, pour voir immédiatement des globules de mercure métallique, gros et brillants, se séparer de la partie pulvérulente.

Observation I

M..., 20 ans.

Entrée. — Le 28 août 1902.

Antécédents. — Syphilis de janvier 1902.

État actuel. — Roséole ; syphilide pigmentaire du cou ; papules érosives des grandes lèvres ; langue dépapillée par grandes places, en prairie fauchée.

Traitement. — Injections de tannate (0,10), les 1er, 9, 15 et 22 septembre.

Remarques. — La 1re piqûre est très douloureuse durant toute la semaine, avec un maximum les 2e et 3e jours, comme avec le calomel ; la fesse droite est indurée et très sensible à la pression. La 2e piqûre est également douloureuse et la fesse gauche un peu indurée ; les deux dernières sont moins douloureuses.

La roséole et les papules ont disparu après la 3e piqûre ; quand la malade sort le 26 septembre, la langue est encore dépapillée en de nombreux endroits.

Observation II

R..., 18 ans.

Entrée. — Le 28 août 1902.

Antécédents. — Début de la syphilis ignoré.

État actuel. — Papules érosives vulvaires.

Traitement. — Injections de tannate (0,10) les 1er, 9, 15 et 22 septembre.

Remarques. — La 1re piqûre est douloureuse toute la semaine : marche difficile, sommeil impossible pendant 2 nuits ; fesse douloureuse, mais souple. La 2e piqûre est encore douloureuse pendant 8 jours : les deux dernières sont bien supportées.

La vulve est complètement guérie après la 3e piqûre.

Conclusions

1. Le tannate est un sel mal défini.

2, Il est très douloureux.

3. Il laisse à sa suite des indurations et expose aux embolies.

4. Son action thérapeutique n'est pas bien intense.

5. C'est une préparation à ne pas employer.

Thymol-acétate de mercure.

Formule théorique : $Hg\left\langle\begin{matrix}O.OC^2H^3\\O.C^{10}H^{13}\end{matrix}\right. + (C^2H^3O^2)^2Hg$.

Pourcentage en Hg : calculé : 55,10 pour 100.
— à l'analyse : 56,94 pour 100.

Le thymol-acétate de mercure s'obtient en traitant une solution d'acétate de mercure par une solution alcoolique de thymol.

C'est un sel blanc, inodore, insipide, insoluble dans l'eau. Très peu de temps après sa préparation, il dégage une odeur manifeste de thymol.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur la constitution exacte de ce sel, qui, d'après Jadassohn et Zeissing, aurait la composition suivante : mercure : 56,94 pour 100; anhydride acétique : 18,8 pour 100 et thymol : 24,51, pour 100.

Le bulletin de la Société chimique (1894) lui assigne la formule que nous avons donnée plus haut :

$$(C^2H^3O^2)^2Hg + (C^2H^3O^2)(C^{10}H^3O)Hg$$

qui correspond à 55,10 pour 100 de mercure.

Desesquelle, dans sa thèse sur les phénolates de mercure, fait remarquer que cette formule ne correspond pas à celles des combinaisons mercurielles d'acétates de phénol qu'il a étudiées.

Il est donc très important, si l'on veut avoir des observations comparables, d'opérer avec un thymol-acétate préparé toujours dans des conditions identiques, pour ne pas modifier le pourcentage en mercure.

Jadassohn et Zeissing ont les premiers, en 1888,

expérimenté ce sel de mercure, qu'ils employaient en émulsion dans la paraffine liquide.

Paraffine liquide.	10 grammes.
Thymol-acétate de mercure.	1 gramme.

M. Barthélemy, en 1892, a utilisé, dans son service de Saint-Lazare, le thymol-acétate en suspension dans l'huile d'olive pure et stérilisée à 120°, suivant la formule :

Thymol-acétate de mercure.	1 gramme.
Huile d'olive stérilisée.	10 grammes.

La dose hebdomadaire injectée était de 5 centigrammes ; les doses de 10 centigrammes étaient réservées pour les cas exceptionnels.

Nous avons modifié cette formule en remplaçant l'huile d'olive par l'huile de vaseline.

Thymol-acétate de mercure.	1 gramme.
Huile de vaseline.	10 centimètres cubes.

Une seringue de 1 centimètre cube contient 10 centigrammes de thymol-acétate, correspondant à 0,057 de Hg.

Nous avons traité, avec cette dernière solution, 4 malades à qui nous avons fait 20 injections, soit 5 injections par malade.

Chaque malade recevait, tous les huit jours, soit 5 centigrammes, soit 10 centigrammes de thymol-acétate; nous avons fait 7 injections de 5 et 13 de 10 centigrammes.

Les injections sont peu douloureuses, beaucoup moins qu'avec le calomel, mais plus qu'avec l'huile grise ; chez une seule malade, la 2ᵉ injection de 10 centigrammes fut douloureuse pendant 3 jours.

Nous n'avons jamais eu ni réaction inflammatoire, ni induration ; les fesses sont toujours restées extrêmement souples.

Nous n'avons pas observé la moindre stomatite : pourtant deux de nos malades avaient de mauvaises dents.

Même à la dose de 10 centigrammes, pendant une série de 6 injections, pas de phénomène d'intoxication ou d'intolérance.

Les effets thérapeutiques sont rapides, et M. Barthélemy considère le thymol-acétate comme très efficace non seulement dans la syphilis secondaire, mais aussi dans les phagédénismes tertiaires.

Observation I

H..., 20 ans.

Entrée. — Le 18 juin 1902.

Antécédents. — Syphilis de janvier 1901 ; soignée déjà à Saint-Louis par des pilules.

État actuel. — Syphilides érosives des amygdales ; laryngite spécifique ; papules érosives de la grande lèvre gauche.

Traitement. — Injections de thymol-acétate le 18 juin (0,05), les 22, 28 juin (0,10), les 6 et 13 juillet (0,10).

Remarques. — Guérison complète après la 3e piqûre. La piqûre du 22 juin a été douloureuse pendant 3 jours.

Observation II

G..., 21 ans.

Entrée. — Le 12 juin 1902.

Antécédents. — Syphilis de mai 1899 ; soignée déjà 2 fois à Saint-Louis, par des pilules.

État actuel. — Syphilides érosives des 2 grandes lèvres ; sy-

philides acnéiformes, en très grand nombre, sur la face interne des cuisses.

Traitement. — Injections de thymol-acétate les 17 juin (0.05), 22 juin (0,10), 28 juin (0,05), 6 juillet et 13 juillet (0,10).

Remarques. — Vulve guérie après la 2e piqûre; syphilides cutanées acnéiformes disparues après la 4e piqûre seulement.

Conclusions

1. Injecter, tous les 8 jours, 10 centigrammes de thymol-acétate suivant la formule :

Thymol-acétate de mercure..	1 gramme.
Huile de vaseline.	10 centimètres cubes.

2. Les injections sont douloureuses, beaucoup moins que le calomel, beaucoup plus que l'huile grise.

3. Elles ne causent ni diarrhée, ni stomatite, ni réaction inflammatoire et sont bien tolérées.

4. Elles ont une action thérapeutique rapide.

Urate de mercure

$(C^5H^4Az^4O^3)Hg$.

Pourcentage en Hg : 54,34 pour 100.

On connaît deux urates de mercure :

L'urate acide : $(C^5H^4Az^4O^3)^2$ Hg, que l'on obtient en traitant une solution saturée d'urate acide de potasse par un excès d'azotate acide de mercure.

C'est une poudre blanche, amorphe, insoluble dans l'eau ;

L'urate neutre : $(C^5H^4Az^4O^3)$ Hg, que l'on obtient en versant une solution d'urate neutre de potasse dans une solution d'azotate acide de mercure.

C'est une poudre amorphe, insoluble dans l'eau, comme la précédente.

C'est avec l'urate neutre qu'ont été faites nos injections.

Nous avons employé la formule suivante :

Urate de mercure.	1 gramme.
Huile de vaseline.	10 centimètres cubes.

Une seringue de 1 centimètre cube contient 10 centigrammes d'urate, correspondant à 543 dixmilligrammes d'Hg.

Nous avons fait, avec cette solution, 12 injections à 4 malades, soit 3 injections par malade ; toutes les injections étaient de 10 centigrammes, espacées de 8 jours.

Aucune de nos malades n'eut de stomatite.

Les injections sont très douloureuses ; deux fois elles ont empêché les malades de dormir pendant 2 ou 3 nuits.

L'urate ne cause aucune réaction inflammatoire, mais

laisse généralement des indurations et 3 fois, il a occasionné un empâtement de toute la fesse.

Une seule malade n'a pas souffert pendant une série de 3 injections, qui ont, toutes les 3, laissé les fesses très souples.

Aucun phénomène d'intolérance ; jamais de diarrhée.

Observation I

P..., 32 ans.

Entrée. — Le 10 juillet 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1901, soignée une seule fois par des pilules, pendant 15 jours.

État actuel. — Grosse papule érosive de la face externe de la grande lèvre droite, et syphilides hypertrophiques de l'anus.

Traitement. — Injections d'urate à 10 centigrammes, les 15 et 23 juillet.

Remarques. — Guérison complète après la 2e piqûre. La 1re injection n'est pas douloureuse, mais cause un peu d'empâtement de la fesse ; la seconde est douloureuse, avec un maximum les 2e et 3e jours.

Observation II

M..., 26 ans.

Entrée. — Le 10 juillet 1902.

Antécédents. — Syphilis de 1902 ; soignée en mai, à Saint-Louis, avec des pilules durant une quinzaine de jours.

État actuel. — Roséole très intense, cuivrée, maculeuse et presque hypertrophique sur la face interne des jambes et sur les bras ; syphilides érosives des petites et des grandes lèvres, en très grand nombre ; plaques opalines couvrant les piliers antérieurs et les amygdales ; sur la nuque, syphilides cuivrées psoriasiformes et légèrement hypertrophiques.

Traitement. — Injections de 10 centigrammes d'urate, les 15, 23, 30 juillet.

Remarques. — Toutes les lésions érosives ont disparu après la 2e piqûre. La roséole et les syphilides psoriasiformes se sont effacées après la 3e piqûre, mais n'ont pas disparu. Les injections ont été douloureuses, mais n'ont laissé aucune induration.

Conclusions

1. Employer la formule :

Urate de mercure.	1 gramme.
Huile de vaseline.	10 centimètres cubes.

et injecter, tous les 8 jours, 10 centigrammes d'urate.

2. L'urate est très douloureux et laisse des indurations ; mais il ne provoque ni stomatite, ni diarrhée, ni phénomène d'intoxication.

3. Les résultats thérapeutiques sont satisfaisants, car 3 injections, en moyenne, ont suffi pour guérir des accidents secondaires assez tenaces.

CHAPITRE IX

COMPARAISON DES PRÉPARATIONS MERCURIELLES INSOLUBLES

Parmi les préparations insolubles, la première place reste au *calomel,* remarquable par la puissance et la rapidité de son action ; mais il est toujours douloureux et expose souvent à des réactions inflammatoires intenses.

On le réservera donc pour les cas absolument urgents.

A *l'huile grise,* bien tolérée et peu douloureuse, revient le traitement de tous les accidents syphilitiques ; elle ne produit pas les effets thérapeutiques surprenants que réalise le calomel : elle a une action curative plus lente, mais peut être plus sûre et elle est indiquée, en tant que remède usuel et courant, pour les cures intermittentes de la syphilis, durant toute son évolution.

M. Barthélemy croit que l'huile grise est aussi active que le calomel et que c'est une proposition qui n'est pas confirmée par les faits d'avancer que le calomel est plus actif : il suffit de donner une plus forte dose d'huile grise. C'est ainsi que dans des cas graves, M. Barthélemy fait simultanément, dans chaque fesse, une injection de 8 centigrammes de mercure métallique, c'est-à-dire de 8 divisions de sa seringue et il déclare avoir ainsi obtenu des

résultats que le calomel ne lui aurait pas donnés à la dose de 10 centigrammes.

A doses égales d'Hg, l'huile grise est infiniment mieux supportée. Pour les comparer réellement il faut, pour l'une comme pour l'autre préparation, atteindre une dose tolérable maxima. Or pour le calomel cette dose est de 10 centigrammes, correspondant à 8 centigrammes d'Hg, tandis que pour l'huile grise, elle est de 10, 12 et même 14 centigrammes d'Hg.

Le *protoiodure de mercure,* que nous avons utilisé à la dose de 10 centigrammes par centimètre cube et par injection, nous a paru donner de très bons résultats ; il est peu douloureux, et son action thérapeutique rapide : mais nous ne l'avons pas suffisamment expérimenté pour pouvoir poser des conclusions fermes. Nous nous proposons d'en reprendre prochainement l'étude, qui est tout entière à faire, car nous n'avons pas trouvé dans la littérature médicale un seul travail s'y rapportant, quoique M. Fournier, sans nous renseigner ni sur les doses ni sur les indications, cite le protoiodure comme ayant été déjà employé.

L'*oxyde jaune* est à la fois plus douloureux et moins actif que l'huile grise.

Le *salicylate*, beaucoup moins actif que l'huile grise, est remarquablement toléré par les tissus ; il convient pour assurer une mercurialisation très douce.

Le *thymol-acétate* n'est pas supérieur à l'huile grise et provoque souvent une irritation très vive des tissus, cause de phénomènes douloureux. C'est pour cela que M. Barthélemy l'a abandonné.

L'urate est très douloureux, mais donne de bons résultats thérapeutiques.

Quant au *phénate de mercure*, il ne présente aucun avantage : douloureux, son action thérapeutique est peu intense, et il est difficile de se le procurer.

Il en est de même du *tannate de mercure*, sel mal défini, éminemment instable, difficile à préparer, douloureux, exposant aux embolies et d'une valeur thérapeutique discutable.

En résumé, nous mettons en première ligne le calomel et l'huile grise ; le salicylate, beaucoup moins actif, peut rendre cependant de grands services. Quant au tannate et au phénate, ce sont deux préparations à abandonner.

Pour le protoiodure, nous réservons notre conclusion, car nous ne l'avons pas encore assez expérimenté, mais l'essai que nous en avons fait est très encourageant.

Un certain nombre de sels ont été encore préconisés et employés, mais ils ont été abandonnés pour différentes raisons et nous ne nous en sommes pas occupé.

Parmi les préparations que nous venons d'étudier, nous donnons la préférence à l'huile grise, qui est peut-être moins active que le calomel, mais, très bien tolérée, ne cause jamais d'accidents et répond à toutes les indications. Nous n'en reconnaissons pas moins les avantages de certains autres sels ; nous nous en servirons même volontiers, suivant les circonstances, et nous pensons, avec le Dr Jullien, « qu'il est avantageux d'en avoir plusieurs à son aide, et d'en disposer au mieux des indications qui se présentent,

comme un peintre dispose des couleurs de sa palette. L'huile grise, le salicylate et le calomel font partie de notre droguerie journalière ; ces produits ne font pas double emploi, ils se complètent, si j'ose ainsi parler. On va crier à la confusion, et redouter des embarras pour le choix du traitement; je ne suis pas de cet avis, je crains le praticien borné : *timeo medicum unius remedii,* et je vais jusqu'à penser que le propre du spécialiste, digne de ce nom, est précisément de se mouvoir à l'aise dans l'arsenal si riche de notre thérapeutique moderne ».

CHAPITRE X

PRÉPARATIONS MERCURIELLES MIXTES

Les préparations mercurielles mixtes peuvent être de deux sortes, suivant qu'il y a dans le composé, prédominance mercurielle, ou prédominance iodée.

I. Prédominance mercurielle : Huile grise biiodurée.

Nous avons fait préparer par Lafay une huile grise biiodurée contenant, pour 1 centimètre cube, 7 centigrammes de mercure métallique sous forme d'huile grise, c'est-à-dire la dose d'Hg habituellement injectée à l'état d'huile grise, et 15 milligrammes de biiodure, qui correspondent à 66 dixmilligrammes de mercure. Nous avons employé la formule suivante :

Huile grise à 40 pour 100 Hg.	5gr,25
Biiodure de mercure récent.	0gr,45
Huile de noix purifiée.	6 centimètres cubes.
Huile de ricin purifiée.	20 —

Soit 30 centimètres cubes ; agiter avant l'emploi.

1 seringue de 1 centimètre cube contient 7 centigrammes de mercure métallique, et 15 milligrammes de biiodure (représentant 66 dixmilligrammes de Hg).

Cette suspension huileuse est parfaitement stable ; elle est bien supportée, mais il faut avoir grand soin, pour éviter les embolies, de faire l'injection en deux temps.

Nous avons expérimenté cette préparation, car elle répond à une objection théorique : l'huile grise, dit-on, comme toutes les préparations insolubles, ne commence à agir qu'au bout d'un certain temps ; l'huile biiodurée vient donc précéder et renforcer l'action de l'huile grise pendant les premiers jours et on obtient ainsi dans les cas urgents, dès le premier moment, un effet thérapeutique, qui est augmenté les jours suivants par l'entrée en action de la préparation insoluble.

Mais, à notre avis, il est préférable, dans ces conditions, de faire une injection d'huile grise ordinaire et de pratiquer pendant 1, 2 ou 3 jours, en même temps, une injection soluble de biiodure aqueux par exemple.

C'est la méthode mixte, qui donne d'excellents résultats dans certaines manifestations graves de la syphilis, où il faut agir très vite.

Nous avons fait avec l'huile grise biiodurée 60 injections à 15 malades, soit en moyenne 4 injections par malade.

Nous n'avons eu ni diarrhée, ni stomatite. L'injection d'huile grise biiodurée est beaucoup plus douloureuse que l'injection d'huile grise seule ou d'huile biiodurée seule. Elle est beaucoup plus douloureuse que l'huile grise ordinaire, car le véhicule introduit est beaucoup plus considérable : elle est surtout plus douloureuse la première journée, à cause de l'huile biiodurée. Elle ne provoque jamais de réaction inflammatoire, mais laisse quelquefois

des nodosités douloureuses, qui persistent pendant quelques jours.

Les résultats thérapeutiques sont à peu près les mêmes que ceux obtenus avec l'huile grise ordinaire.

Observation I

Cl..., 19 ans.

Entrée. — Le 9 avril 1902.

Antécédents. — Syphilis datant de 8 mois ; régulièrement traitée par des pilules et de la liqueur de Van Swieten, jusqu'au jour de son entrée.

État actuel. — Syphilides érosives circinées, presque ulcéreuses, des piliers, des amygdales et du voile du palais, datant de plus d'un mois, malgré un traitement local très prolongé.

Traitement. — 4 injections d'huile grise biiodurée, les 12, 22, 30 avril, le 7 mai.

Remarques. — Après les 3 premières injections, la malade est complètement guérie. La première piqûre a été douloureuse pendant 2 jours, les 3 autres indolores. Ni stomatite, ni diarrhée, ni induration.

Observation II

Co..., 20 ans.

Entrée. — Le 5 mai 1902.

Antécédents. — Syphilis à début ignoré, jamais traitée.

État actuel. — Tumeur périostique du maxillaire supérieur gauche, datant de 1 mois: probablement gomme. La voûte palatine du côté gauche fait dans la bouche une saillie grosse comme une noix; la joue du même côté est très œdématiée.

Traitement. — 5 injections d'huile grise biiodurée les 6, 13, 20, 27 mai et 3 juin.

Remarques. — Après la 2e injection, la tumeur a diminué de plus de moitié; la joue n'est plus enflée. Après la 3e piqûre,

elle a complètement disparu et la voûte palatine a repris son aspect normal. Les piqûres sont douloureuses pendant les premières heures seulement; ni stomatite, ni diarrhée, ni induration.

Conclusions

1. L'huile grise biiodurée est une préparation mixte, stable, convenant aux médecins qui veulent injecter de l'huile grise, mais n'ont à leur disposition que la seringue de Pravaz ordinaire.

2. L'huile grise biiodurée contient, en effet, par centimètre cube, 7 centigrammes de mercure, sous forme d'huile grise et 15 milligrammes de biiodure.

3. Elle est bien supportée, mais beaucoup plus douloureuse et expose plus aux indurations que l'huile grise à 40 pour 100.

4. Quand l'indication d'un traitement mixte se présente, il est préférable de pratiquer dans une fesse une injection d'huile grise ou d'un autre sel insoluble, et de faire dans l'autre fesse une injection soluble, tous les jours ou tous les deux jours.

II. Prédominance iodée : Huile iodo-biiodurée.

A la suite et comme corollaire de sa communication sur l'huile iodée à 40 pour 100 d'iode, Lafay présentait en 1901, à la Société de Dermatologie, une huile iodée biiodurée, contenant une forte quantité d'iode injectable (54 centigrammes par centimètre cube), intimement com-

biné au corps gras, en même temps qu'une proportion de biiodure de mercure variable au gré du médecin.

Depuis lors cette préparation est entrée dans la thérapeutique hypodermique de la syphilis. Nous ne l'avons pas expérimentée en vue de ce travail sur les injections mercurielles, nous proposant de l'étudier dans un prochain mémoire, comparativement à l'huile iodée seule ; mais nous l'avons vu fréquemment formulée par M. le D[r] Pierre Marie, de la façon suivante : « Huile iodée Lafay à 40 pour 100 d'iode, contenant en plus 3, 4, 5, ..., 8 milligrammes de biiodure de mercure par centimètre cube ».

On peut varier à volonté la proportion de biiodure par centimètre cube, suivant que chaque injection doit être de 1, 2, 3, 5, ... centimètres cubes d'huile iodo-biiodurée.

CONCLUSIONS

1. La méthode des injections mercurielles intra-musculaires est supérieure à toutes les autres ; elle est plus scientifique, plus rapide, plus active que la friction ou l'ingestion. Elle est plus épuratrice, plus protectrice, et peut changer le pronostic général de la syphilis.

Autrefois méthode d'exception, elle est à l'heure actuelle de plus en plus employée, et deviendra, nous en avons la conviction, la méthode classique.

2. Cette méthode se subdivise, dans la pratique, en deux procédés qui ne se contredisent pas, mais se complètent l'un l'autre et ont leurs indications respectives : les injections solubles et les injections insolubles.

3. Avec ces deux modes de traitement, le médecin peut combattre tous les accidents de la syphilis, et mener à bonne fin le traitement chronique intermittent de la syphilis, d'une manière commode, efficace et rapide.

4. La méthode des injections, qui ne date en somme que de 1860, a fait un pas immense, comparé aux progrès

réalisés par la méthode des pilules ou des frictions, qui remonte à plusieurs siècles.

5. Depuis que la technique est bien établie, c'est-à-dire depuis une dizaine d'années, on ne peut citer un seul accident grave dû aux injections ; et même, déjà à cette époque, Eudlitz écrivait : « Les cas de mort par intoxication mercurielle, observés à la suite des injections, ont toujours été dus à des lapsus médicaux ».

6. La méthode des injections soit solubles, soit insolubles, ne connaît aucune contre-indication ; mais il faut, suivant les circonstances, savoir manier les unes et les autres, et graduer les doses suivant les malades.

7. Le grand nombre des préparations mercurielles ne constitue nullement une fausse richesse thérapeutique ; certaines d'entre elles ont des indications particulières, et l'on choisit l'une ou l'autre suivant que l'on entreprend un traitement d'assaut ou d'urgence, ou bien un traitement d'entretien.

8. Une bonne préparation mercurielle doit être riche en mercure, stable, active et peu douloureuse ; ne déterminer, à dose suffisante, aucun phénomène d'inflammation ou d'intoxication, et exercer le minimum d'action nocive sur les éléments anatomiques.

9. Parmi les préparations insolubles, nous recommandons le calomel, l'huile grise et le salicylate basique ;

le protoiodure nous semble excellent, et nous en poursuivons l'étude.

10. Parmi les préparations solubles, le biiodure, le lactate, le salicylate neutre, le benzoate et l'hermophényl.

BIBLIOGRAPHIE (1)

Abadie. — Les injections sous-cutanées mercurielles dans le traitement de la syphilis. *Ann. de derm. et de syph.*, 1896, 312.

Aberastury. — Las injecciones de biioduro di mercurio a dosis masivas. *Sociedad medica Argentina*, 1899, 270.

Akazatow. — Le traitement de la syphilis par la méthode de Prokhorov. *Wratch*, 1899, n° 18.

Allgeyer et Sprecher. — Ein Fall von Quecksilberintoxication mit Scharlacherythem nach hochdosirter Sublimatinjection. *Deutsche med. Wochensch.*, 1895, 636.

Allgeyer. — Delle alterazioni prodotte nel muscolo umano da iniezoni di calomelano. *Giornale ital. d. Mal. veneree*, 1900, 683.

— Esantema roseoliforme da iniezoni di salicilato e protocloruro di mercurio. *Riforma medica*, 1901, 231.

— Ueber Veränderungen im menschlichen Muskel nach Calomel injectionen. *Arch. f. derm. u. syph.*, 1901, 7.

Allen. — The tannate of mercury in the treatment of syphilis. *Med. Record*, 1892, 6.

Althaus. — The treatment of syphilis in the army by the intramuscular injections of mercury. *British med. Journ.*, 1898, 861.

(1) Pour la Bibliographie antérieure à l'année 1892, consulter la thèse d'Eudlitz (Paris, 1893) où elle se trouve très complète.

AMICIS. — Accident étrange et grave à la suite d'une injection hypodermique de sublimé corrosif. *Giornale ital. de mal. veneree,* 1898, 212.

AMSTER. — The treatment of syphilis by hypodermic injections, with special reference to the salicylate of mercury. *Atlanta Journal,* 1894, 331.

ANGELONI. — Sulle iniezioni intramuscolari di calomelano nella cura della sifilide, metodo Scarenzio-Smirnoff. *Annali di med. naval.*, Roma, 1896, 355.

ANTHONY. — The treatment of syphilis by hypodermic injections of insoluble salts of mercury. *Chicago med. Recorder,* 1897, 249.

ANTONY. — Traitement des formes graves de la syphilis nerveuse par les injections de biiodure de mercure chloruré. *Arch. de méd. et de chir. milit.,* 1902, 469.

ARNAUD. — Traitement de la syphilis par les injections de succinimide mercurique. *Thèse,* Paris, 1892.

— Les injections hypodermiques de mercure dans la syphilis. *Journal des mal. cut. et syph.,* 1897, 353.

ARNOZAN. — Les injections hypodermiques de médicaments insolubles et le rôle des leucocytes dans l'absorption. *Journal de méd. de Bordeaux,* 1901, 6.

ASSELBERGS. — Des injections de calomel dans la syphilis. *Presse méd. belge,* 1896, 361.

— L'injection de calomel dans le lupus et les affections non syphilitiques; sa valeur diagnostique dans la syphilis. *Presse méd. belge,* 1902, 129 et 145.

ATYAS-MARATY. — Injectile cu sublimat in accidente sifilitice tertiare si emiplegii. *Spitalul,* 1895, 508.

AUDIGIER. — Étude sur le tannate de mercure dans le traitement de la syphilis. *Thèse,* Paris, 1893.

AUGAGNEUR. — Les injections hypodermiques de substances mercurielles dans le traitement de la syphilis. *Ann. de dermat. et syphil.,* 1894, 927.

AYMÉ. — Du traitement de la syphilis par le thymol-acétate de mercure. *Thèse,* Nancy, 1894.

Ayres. — The treatment of syphilis a newand tolerable from of administering mercury with report of 65 cases treated at Bellevue Hopital. Saint-Louis, *M. A. S. J.,* 1901, 197.

Bailey. — Du traitement de la syphilis par les injections de sérum bichloruré. *Gaz. méd. de Picardie,* 1900, 318.

Balzer. — Thérapeutique des maladies vénériennes. Paris, 1897.

Bang. — The treatment of syphilis. *Internat. Clinic.* Philadelphia, 1896, 59.

Bangs. — The treatment of syphilis. *New-York med. Journal,* 1899, 479.

Bardon. — Des composés mercuriels employés en injections hypodermiques. Étude critique et comparative. *Thèse,* Paris, 1902.

Barreyre. — Des accidents consécutifs aux injections mercurielles dans le traitement de la syphilis. *Thèse,* Paris, 1896.

Barruco. — Valore terapeutico delle iniezioni ipodermiche dei composti mercuriali in genere e del bicianuro idrargirico in specie nella cura della sifilide. Bologna, 1896.

Barthélemy. — Contribution à l'asepsie dans la thérapeutique hypodermique. *Annales de dermat. et syphil.,* 1892, 1191.

— Traitement de la syphilis par les injections mercurielles insolubles et de préférence de calomel. *Ann. de dermat. et syphil.,* 1896, 331.

— Le meilleur traitement de la syphilis. *Journ. de clin. et thérap. infantiles,* 1897, n°s 32-33.

— Injections de calomel. *J. des mal. cut. et syph.,* 1897, 235.

— Nouvelle note sur la pratique des injections d'huile grise. *Ann. de dermat. et syph.,* 1898, 246.

— Traitement de la syphilis par les injections d'huile grise. *Journ. de méd. et de chir. pratiques,* 10 septembre 1901.

Barthelemy, Lafay, Lévy-Bing. — Sur les injections de biiodure de mercure dans le traitement de la syphilis. *Ann. de dermat. et de syphil.,* 1902, 519.

Barthélemy et Lévy-Bing. — Des accidents dus aux injections de cyanure de mercure dans le traitement de la syphilis. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1902, 755.

Barthélemy, Lafay et Lévy-Bing. — Dose efficace moyenne journalière de quelques injections mercurielles solubles. *Presse méd.*, 30 août 1902.

— — — Note additionnelle sur les injections de solutions aqueuses de biiodure de mercure dans le traitement de la syphilis. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1902, 700.

Bayet. — Le traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées de sels de mercure. *Journ. des mal. cut. et syph.*, 1895, 200.

Bérard (L.). — L'hermophényl. *Société des Sciences méd. de Lyon*, 17 avril 1901.

Berg. — Ueber den heutigen Stand der Syphilistherapie. *St-Petersburger med. Wochensch.*, 1895, 115.

Berdal. — Traité pratique de la syphilis. Paris, 1902.

Bieganski. — Ueber die Veränderungen des Blutes unter dem Einfluss von Syphilis und pharmacologischen Gaben von Quecksilberpräparaten. *Arch. f. dermat. u. syph.*, 1892, 43.

Blaschko. — Ueber Paraffinembolie der Lungen bei intramuskulären Quecksilberinjectionen. *Deutsche med. Wochensch.*, 1892, 965.

Boer. — Injections de cyanure de mercure. *Therapeutische monatschrift*, 1896.

Bourschalow. — Sur quelques cas de syphilis traités par de hautes doses de mercure. *Journ. russe de dermat.*, 1901, fasc. 4.

Boury. — Du salicylate de mercure en injections intra-musculaires dans le traitement de la syphilis. *Thèse*, Paris, 1897.

Bozzi. — Guida teorico pratica alla cura della sifilide secondo le piu recenti modificazioni del metodo Scarenzio. Verone, 1901.

Bréda. — La cura ipodermica della sifilide con calomelano, discussa dalla societa francese di dermatologia e sifilografia ; relazioni ed appunti. *Rivista veneta di scienze med.*, 1896, 145.

Bretonneau. — Traitement de la syphilis par les injections mercurielles et en particulier par l'injection de benzoate de mercure. *Revue clin. d'androlog. et de gynéc.*, 1898, 147.

Brocq. — Eschare volumineuse de la fesse consécutive à une injection d'huile biiodurée. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1901, 347.

— Gangrène à la suite d'une injection de sublimé. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1901, 421.

Brocq, Civatte et Fraisse. — Note préliminaire sur les injections de cacodylate iodo-hydrargyrique dans la syphilis. *Ann. de dermat. et syphil.*, 1901, 840.

Brousse et Gay. — Le gallate de mercure. *Acad. des Sciences, C. R.*, 31 juillet 1893.

Brousse. — Traitement de la syphilis. *Journ. des mal. cut. et syphil.*, 1895, 594.

Bruck. — Einige Bemerkungen über Syphilisbehandlung. *Med. Rundschau.* Berlin, 1897-98, 19 et 29.

Brugnatelli. — Sifilide terziario della laringe curuta colle iniezioni di calomelano metodo Scarenzio-Smirnoff. *Corriere sanitario de Milano,* 1895, n° 42.

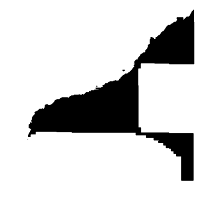
Bruhns. — Zum heutigen Stand der Syphilistherapie. *Med. d. Gegenwart.* Berlin, 1898, 291.

— Die Behandlung der Syphilis. *Berlin. klin. Woch.*, 1900, n°s 46, 47.

Bulkley. — Recent advances in the treatment of diseases of the skin and syphilis. *American Journ. of the med. Associat.*, 1893, 519.

Buret. — Psoriasis palmaire et rhagades syph. guéris définitivement par des injections d'huile grise ; syphilides du cuir chevelu rebelles à tout traitement ; guérison à la suite d'une intoxication mercurielle. *Progrès méd.*, 1900, 289.

Burlureaux. — Note sur les injections sous-cutanées de sublimé dissous dans l'huile. *Ann. de dermat. et syph.*, 1892, 469.



BUSDRAGHI. — Los ultimos progressos en el tratamiento de la sifilis. *Correspond. medic.* Madrid, 1897, 276.

CARTIER. — Du traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de bichlorure de mercure. *Arch. de méd. navale,* 1896, 258.

CASOLI. — Le escare consecutivi alle iniezioni di sali mercuriali. *Gaz. degli Ospedali,* 1901, n° 63.

CHÉRON. — Introduction à l'étude des lois générales de l'hypodermie. Paris, 1893.

— Du traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de sérum artificiel bichloruré à doses intensives et éloignées. *Revue méd. chirurg. des mal. des femmes,* 1897, 714.

— Technique des injections de sérum artificiel bichloruré dans la syphilis. *Revue de polytechnique méd.,* mai 1898.

CHIBRET. — Injections de cyanure de mercure. *Arch. d'ophtal.,* 1894.

CIVATTE et FRAISSE. — Traitement de la syphilis par les injections de cacodylate iodo-hydrargyrique. *Ann. de dermat. et de syph.,* 1901, 838.

CLAESSEN. – Ueber die Behandlung der Syphilis mit 50 °/₀ igem Oleum Cinereum. *Therap. Monatshefte,* 1894, 493.

CLEVENGER. — The mercurials. *Journ. of the Americ. med. Associat.,* 1896, 361 et 415.

COFFIN. — Les différents modes d'administration du mercure dans la syphilis. *Gazette hebdom. de méd.,* 1894, 48.

COSMA. — Câte va cuvinte despre injectiile ipodermice cu calomel in tratamentul sifilisului. *Spitatul,* 1896, 40.

COTTEREL. — Syphilis : its treatment by intra-muscular injections of soluble mercury salts. Londres, 1893.

DABNEY. — Sixteen years experience in the treatment of syphilis by the hypodermic injection of bichloride of mercury. *New-Orleans med. and Surg. Journ.,* 1896, 549.

DAMMAN. — A resume of the treatment of syphilis by hypodermic injection. *Australian med. Journal,* 1892, 105.

DANLOS. — Orthoforme et calomel en injections dans un cas de glossite tertiaire. *Ann. de dermat. et syphil.*, 1899, 51.
— Sur quelques combinaisons organiques du mercure, susceptibles d'emploi dans le traitement de la syphilis. *Société méd. des hôp.*, 11 avril 1902.
— Les injections mercurielles. *Bull. général de thérap.*, 1902.
DARIER. — Injections de cyanure de mercure. *Gaz. des hôp.*, 1894.
— Moyen de rendre presque indolores les injections hypodermiques et sous-conjonctivales de cyanure d'hydrargyre. *Acad. de méd.*, 25 juillet 1899.
— Leçons de thérapeutique oculaire. Paris, 1902.
DEJERINE et THOMAS. — Traité de médecine, 1902, 810.
DELACOUR. — Des injections huileuses de biiodure de mercure, leur préparation et leur emploi à la clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu. *Revue gén. de clinique*, 1893, 361.
DELARRE. — Inconvénients du calomel. *Thèse*, Douai, 1898.
DE MICHELA. — Mecanismo di azione delle iniezioni di calomelano. *Giornale ital. d. mal. veneree*, 1892, 5.
DEPIERIS. — *Société médico-chirurgicale de Paris*, 25 février 1901.
DERVILLE. — Du traitement de la syphilis par la méthode des injections mercurielles. *Pratique Journal*. Lille, 1895, 209.
DESESQUELLE. — Des phénolates mercuriques et de certains de leurs dérivés, leur valeur thérapeutique expérimentale. Paris, 1894.
— Considérations chimiques et toxicologiques sur le benzoate de mercure. *Bull. de la Soc. de thérap.*, 8 février 1899.
— Les préparations mercurielles et injections hypodermiques. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1899, 31.
— A propos d'une incompatibilité du calomel. *Bull. méd.*, 1902, n° 54.
— Le benzoate de mercure en injections hypodermiques dans le traitement de la syphilis. *Bull. gén. de thérap.*, 1902, 28.

DESESQUELLE. — Benzoate de mercure. *Bull. médical,* 1900, 648.
— La question des injections mercurielles. *Bull. des Sciences pharmacol.*, sept. 1902.

DEUTSCH. — Der derzeitige Stand der Quecksilbertherapie, mit Berücksichtigung der Intoxicationsformen und fälle. *Wien. med. Presse,* 1900, 1185, 1239 et 1279.

DIEULAFOY. — Traitement de la syphilis tertiaire par les injections d'huile biiodurée. In : *Cliniques méd. de l'Hôtel-Dieu,* tomes I, II, III, IV.

DIEUPART. — Étude clinique sur le traitement des accidents de la syphilis par les injections mercurielles, en particulier : calomel, salicylate de mercure, huile biiodurée, sérum bichloruré du Dr Chéron. *Thèse,* Paris, 1900.

DI LORENZO. — Sulla efficacia ed innocuita delle iniezioni mercuriali ipodermiche e parenchimali in specie dell' albuminato di Hg. nella sifilide generale ed ereditaria. *Arch. ital. di pediat.,* 1894, 103.

DONNADIEU-LAVIT. — Des injections mercurielles dans le tabes syphilitique. *Montpellier médical,* mai 1902.

DOPTER et TANTON. — La zone dangereuse en matière d'injections pratiquées dans les muscles de la fesse. *Semaine méd.,* 1901, 312.

DORNBLÜTH. — Ueber die Behandlung der Syphilis. *Aerztl. Monatschrift,* 1898, 289.

DOUTY. — Quecksilber bei Syphilis, seine Geschichte und Anwendung. *Thèse,* Lausanne, 1900.

DRESER. — Zur Pharmakologie des Quecksilbers. *Arch. f. exper. path. u. pharmak.,* 1893, 456.

DU CASTEL. — Traitement de la syphilis par les injections insolubles mercurielles. *Revue gén. de clin. et de thérap.,* 1893, 39 et 56.
— Traitement de la syphilis, in : Traité de thérapeutique appliquée, fasc. VI.

DURING. — Leçons cliniques sur la syphilis. Paris, 1898.

EICHHORN. — Ueber Hydrargyrum glutino-peptonatum. *Internat.*

Centralblatt f. d. Physiol. u. Path. d. Harn. u. Sexual. Organe, 1893, 186.

Embry. — Les injections mercurielles dans le traitement de la syphilis. *Méd. moderne,* 1901, 153.

— Traitement de la syphilis. Paris, 1901.

Epstein. — Ueber die Häufigkeit der Lungenembolien nach Injectionen ungelöster Quecksilberpräparate. *Arch. f. derm. u. syphil.,* 1897, 262.

— Zur Frage der Behandlung der Syphilis mit Injectionen ungelöster Quecksilberpräparate. *Allgem. med. Central. Zeitung,* 1897, 615 et 627.

— Ueber Orthoform bezw. orthoformneu als Zusatz zu Quecksilberparaffinemulsionen. *Dermat. Centralblatt,* 1898, 130.

Ermenge. — Du traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de sérum artificiel bichloruré à doses intensives et éloignées. *Thèse,* Paris, 1899.

Étienne. — Des injections de thymol-acétate de mercure dans le traitement de la syphilis. *Revue méd. de l'Est,* 1896, 132.

Eudlitz. — Traitement hypodermique de la syphilis par les sels mercuriels en général et par le sozoiodolate de mercure en particulier. *Thèse,* Paris, 1893.

— Die subcutane Behandlung der Syphilis. *Allgem. Wiener med. Zeitung,* 1896, 347.

Fabris. — Iniezioni di bicloruro di idrargirio a forti dosi. *Therap. clinic.* Pisa, 1893, 611.

Fedchenko. — Hydrargyrum benzoicum oxydatum, in der Behandlung der Syphilis. *Soobsh i. protok. Saint-Petersburg med. Obshest,* 1893, 119.

— Les injections sous-cutanées dans le traitement de la syphilis infantile. *Journ. de clinique infant.,* 3 février 1898.

Félix. — Des injections de calomel dans le traitement de la syphilis. *Thèse,* Montpellier, 1896.

FERMINI. — Sessanta iniezioni di calomelano. *Bollettino d. Poliambul. di Milano,* 1893, 21.

FEULARD. — Pratique courante des injections de calomel. *Ann. de derm. et syphil.,* 1895, 1024.

— Pseudo-lupus syphilitique guéri par le calomel. *Semaine médicale,* 1896, 245.

FILARETOPOULO. — Valeur des injections mercurielles dans le traitement de la syphilis. *Journal des mal. cut. et syphil.,* 1897, 676.

FINGER. — Die moderne Behandlung der Syphilis. *Med. chir. Centralbl.,* 1892, 65, 97, 109, 125.

— La syphilis et les maladies vénériennes, 2e édition française. Paris, 1900.

FOSTER. — Remarks on the treatment of syphilis. *Northwestern Lancet.* Saint-Paul, 1892, 286.

FOURNIER (A.). — Treatment of syphilis. *Internat. med. Magazine.* Philadelphia, 1892, 164.

— Syphilis traitée par les injections hypodermiques. *Indépendance méd.,* 1896, 225.

— The treatment of syphilis by hypodermic injections of mercury. *Internat. clin.* Philadelphia, 1897, 14.

— Du choix du traitement mercuriel. *Semaine méd.,* 1897, 245.

— Du traitement de la syphilis par les injections de calomel. *Revue de thérap. méd. chirg.,* 1900, 721-732.

— Injections de calomel. *Revue de thérap. méd. chir.,* 1902, nos 8 et 9.

— Traitement de la syphilis. Paris, 1902.

FOSBERY. — Hypodermic administration of mercury in syphilis. *Brit. med. Journ.,* 1900, 74.

FRANCESCHINI. — Contributo alla cura della sifilide. *Gazzett. d. Ospedali,* 1899, 8 octobre.

— Di alcune applicazioni diagnostiche e proprieta terapeutische del metodo Scarenzio. *Corriere Sanitario,* 9 avril 1899.

FRANCESCHINI. — Le iniezioni di siero artificale mercurializzato nellesi filide. *Gazz. degli Osped.*, 14 juillet 1901.

FROLOFF. — Sozoiodol and salicylate of mercury in treatment of syphilis, action of injections on temperature and weight of body. *Wratch,* 1892, 1082, 1111, 1134, 1191.

— Urticaria after subcutaneous injection at spine in syphilis. *Med. Obozr.,* 1892, 504.

— De l'influence des injections interstitielles de salicylate de mercure sur l'échange et l'assimilation des matières azotées au point de vue quantitatif et qualitatif chez les syphilitiques. *Progrès médical,* 1893, 97.

— Le biiodosalicylate de mercure dans la syphilis. *Medicinsk Obosr.,* 1899, n° 9.

GABRIELIDES. — Traitement de la syphilis oculaire par les injections intramusculaires d'huile biiodurée. *France médicale,* 25 janvier 1895.

GAGNIÈRE. — Traitement de la syphilis par l'huile grise. *Thèse,* Paris, 1897.

GALERIU. — Du salicylate de mercure dans le traitement de la syphilis. *Thèse,* Paris, 1893.

GALEZOWSKI. — A propos de la discussion sur les injections hypodermiques mercurielles insolubles dans le traiment de la syphilis. *Ann. de derm. et de syph.,* 1896, 347.

— Leçons cliniques d'ophtalmologie. Paris, 1902.

GALLOIS. — Du traitement de la syphilis par les injections intramusculaires solubles de benzoate de mercure. *Bull. gén. de thérap.*, 1896, 543.

GAUCHER. — Traitement de la syphilis. *Monographies cliniques,* 1899, n° 14.

GAUCHER et NOEL. — Intoxication mercurielle mortelle consécutive à des injections de calomel. *Soc. méd. des hôp.,* 1899, 868.

GAUCHER et Henry BERNARD. — Traitement de la syphilis pendant la grossesse. *Soc. méd. des hôp.,* 15 février 1901.

GAUCHER, LEXTRAIT et GANDILLON. — Le lactate de mercure. *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 1902, 173.

GAUSSEL. — Valeur comparée des injections de calomel et d'huile grise dans le traitement de la syphilis. *Nouv. Montpellier méd.*, 1897, 50 et 71.

GAY. — Sur le tannate de mercure. *Nouv. Montpellier méd.*, 1893, 565.

GAYON. — Nota acerca del tratamento de la sifilis por las injecciones de calomel. *Gaceta med.* Mexico, 1897, 105.

GENTIL. — Traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de calomel au point de vue de leur action sur les leucocytes. *Thèse,* Lyon, 1899.

GILLES DE LA TOURETTE. — Formes cliniques et traitement des myélites syphilitiques. Paris, 1899.

GLAGOLEFF. — Un cas d'intoxication aiguë par l'injection souscutanée de salicylate de mercure. *Journal de méd. militaire russe,* mai 1894.

GLÜCK. — Ueber die Behandlung der Syphilis mit hochdosirten intramusculären Sublimatinjectionen. *Therap. Wochenschr.*, 1895, 853.

GOROCHOFF. — Treatment of gumme syphilis by injections of yellow oxyde of mercury. *Med. Obozrainie,* 1892, 522.

GRASSET. — Traitement de la syphilis cérébrale par l'huile grise. *Revue gén. de clinique,* 1893, 664.

GREENE. — Treatment of syphilis. *New-York med. Journal,* 1892, 601.

GROUVEN. — Ueber Nebenwirkungen bei intramuskulären Injectionen von hydrargyrum salicylicum. *Arch. f. dermat. u. syph.*, 1898, 411.

GRÜNFELD. — Die ambulatorische Behandlung der Syphilisformen mittelst hypodermatischer Injection. Wien, 1896.

GUÉRIN. — Les injections mercurielles dans la syphilis. *Journ. de méd. de Bordeaux,* 1901, 54 et 72.

GUERBET. — Sur les lactates de mercure. *Journal de pharm. et de chimie,* 1er juillet 1902.

GUIBERT. — Traitement de la syphilis tertiaire par les injections d'huile biiodurée de mercure. *Thèse,* Paris, 1899.

GUITERAS. — The present treatment of syphilis. *Philadelphia med. Journal,* 1898, 727.

GYSELYINCK. — Note sur le traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de calomel. *Archives méd. belges,* 1894, 374.

HALLOPEAU. — Dosage de la peptone, par précipitation à l'état de peptonate de mercure. *Comptes Rendus de l'Acad. des sc.,* 1892, 356.

— Valeur des injections hypodermiques dans le traitement de la syphilis. *Ann. de dermat. et de syph.,* 1896, 343.

HALLOPEAU et BUREAU. — Sur le traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de salicylate de mercure. *Ann. de dermat. et de syph.,* 1896, 1458.

HARTHUNG. — Zur Casuistik der Paraffinembolien, bei intramusculären Hydrargyruminjectionen. *Deutsche med. Wochensch.,* 1894, 600.

— ZurTechnik der Lungenembolien, bei Hydrargyrumparaffininjectionen. *Arch. f. dermat. u. syph.,* 1897, 91.

HAWTHORN. — De la séro-réaction tuberculeuse et sa valeur pour le diagnostic précoce de la tuberculose. In *C. R. Société de Biologie de Marseille,* 6 juin 1902, 634.

HELLER. — Neue Arbeiten über die Therapie der Syphilis. *Med. chir. Centralbl.,* 1894, 242.

— Die Behandlung der Syphilis mit Sublimatinjectionen, mit besonderer Berücksichtigung der modernen Technik der Lewinschenkur. *Berliner Klinik,* 1900, Heft 150.

HERXHEIMER. — Zur Technik der endodermatischen Syphilisbehandlung. *Therap. Monatshefte,* 1896, 74.

HERVIEUX. — Le mercure. *Union méd. du Canada,* 1895, 622.

HERZ. — Ueber die Behandlung der Syphilis mit subcutanen Injectionen von Succinimid. *Thèse,* Strasbourg, 1893.

HEUSS. — Wie behandeln wir die Syphilis. *Cor. B. f. Schweiz. aerzte,* 1901, 750 et 788.

HEYDNER. — Ueber die Verwendbarkeit des Hydrargyrum sozojodolicum in gelöster Form bei der Behandlung der Lues. Münich, 1897. *Inaug. Dissert.*

HILDES. — Die Behandlung der Syphilis mit variabel dosirten intramusculären Sublimatinjectionen. *Jahrb. d. Bosn. Herzeg. Landesspitals in Sarajevo.* Wien, 1898, 571.

HIRSCHBERG. — Traitement de la syphilis par les injections intramusculaires d'huile de calomel. *Americ. med. Bull.,* 15 mai 1895.

HORWITZ. — Die subcutane Anwendung hoher Dosen Sublimats gegen Syphilis. *Centralbl. f. d. Ges. Therapie,* 1893, 136.

— Die Injectionsbehandlung der Syphilis mit Quecksilbersuccinimid. *Centralbl. f. d. Ges. Therapie,* 1901, 641.

HÖSSLIN (V.). — Zur Prognose und Therapie der Hirnsyphilis. *Deuts. Arch. f. klin. med.,* 1900, t. 66.

HOULKY-BEY. — Valeur thérapeutique des injections sous-cutanées de mercure. *IIe Internat. Dermat. Congress.* Wien, 1893, 652.

HOWENHARDT. — In der Injection unlöslicher Quecksilbersalze, eine werthvolle Bereicherung unserer Syphilistherapie. *Allg. med. Centr. Zeitung,* 1897, 868.

IRSAI. — Traitement des affections graves syphilitiques du larynx par les injections de sublimé à haute dose. *Semaine médicale,* 1893, 30.

JANOVSKY. — Ueber die Therapie der Syphilis mit Sozojodol-Injectionen. *Aerztl. Rundschau,* 1893, 277.

JARISCH. — Therapeutische Versuche bei Syphilis. *Wiener med. Wochensch.,* 1895, 721, 771, 826, 875, 927, 975, 1033.

JAULIN. — Les injections mercurielles solubles à doses massives. *Presse médicale,* 26 juillet 1902.

JONES. — The use of mercury hypodermatically in syphilis. *Med. Record,* 1898, 743.

Jullien. — Traitement de la syphilis par les injections de succinimide mercurique. *Gazette des hôp.*, 1892, 247.

— Diagnostic et traitement de la syphilis pulmonaire. *Union méd.*, 1893, 565.

— Sur les injections mercurielles. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1894, 946.

— Des effets abortifs du traitement mercuriel intense et précoce sur l'évolution de la syphilis. *Journal des mal. cut. et syph.*, 1894, 361.

— Les injections de calomel dans le traitement de la syphilis. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1896, 171.

— Indication des méthodes du traitement de la syphilis. *Bull. gén. de thérap.*, 23 décembre 1896.

— Quelques notes sur les injections mercurielles. *Journ. des mal. cut. et syph.*, 1897, 563.

— A propos des injections mercurielles. *Bull. gén. de thérap.*, 1902, 165.

Kaposi. — Die Therapie der Syphilis. *Allgem. Wiener med. Zeitung*, 1895, 398, 408, 417, 428, 437.

Kapper. — Ueber die Behandlung der Syphilis mit hochdositer Sublimatinjectionen. *Prager med. Wochenschr.*, 1898, 1, 14, 28, 38 et 54.

Kiersted. — The treatment of syphilis by hypodermic injections of the soluble, and the insoluble preparations of mercury. *Philadelphia Polyclinic*, 1896, 1.

Klien. — Ein Fall von Intoxication, nach Injection von Oleum cinereum. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1893, 745.

Klingmüller. — Der gegenwärtige Stand der Syphilistherapie. *Klin. Monatsblätter für Angenheilkunde*, 1900.

Klotz. — Unangenehme Nebenwirkung bei der Quecksilberbehandlung der Syphilis : Lungenembolien bei intramusculären Injection unlöslicher Quecksilberpräparaten. *Arch. f. dermat. u. syph.*, 1898, 407.

Korbel. — Intramuskularni injekee 5 o/o sublimaten. *Casop. lekars. cesk. v. Prage*, 1898, 781.

KOSTER. — *Therap. Monatsch.*, février 1893.

KOTZYN. — Behandlung der Syphilis durch intramuskuläre Injectionen von Calomel. *Russk. Meditsina,* 1892, 247.

KROMAYER. — Schmieren oder spritzen ? Eine syphilido-therapeutische Streitpage. *Sitzungsb. d. Ver. d. Aerzte zu Halle,* 1892, 129.

KOZLOWSKI. — Influence du mercure sur la morphologie du sang chez les syphilitiques. *Wratsch,* 1894, 458.

LAFAY. — Huile biiodurée et iodo-biiodurée. *Ann. de dermat. et syph.,* 1901, 448 et 573.

— La question des injections mercurielles. *Bull. gén. de thérap.,* 1902, 182.

LAGRANGE. — Des solutions huileuses de biiodure de mercure gaïacolées pour injections hypodermiques. *Mém. et Bull. Soc. de méd. chir. de Bordeaux,* 1900, 73.

LAMBKIN. — On the hypodermic administration of mercury in the treatment of syphilis. *Army med. Depart. Reports,* 1891. London, 1893, 387.

— The treatment of syphilis in the army by intramuscular injections of mercury. *British med. Journal,* 1898, 485.

LANG. — Zur Therapie der Syphilis mit Mercurialen nebst Bemerkungen über Nephritis bei luctikern. *Centrabl. f. d. Ges. Therap.,* 1892, 1.

LAPEYRE. — Traitement des syphilis graves par les injections souscutanées de benzoate de mercure. *Thèse,* Paris, 1901.

LAPOWSKI. — The treatment of syphilis. *New-York med. Journ.,* 1899, 560 et 626.

LARRIEU. — Syphilis et mercure. Paris, 1899.

LARINN. — Préparation des solutions de benzoate de mercure. *Farm. Vestink Mosk.,* 1900, 510.

LAVARENNE. — Traitement de la syphilis par les injections de l'huile au biiodure de mercure. *Ann. de dermat. et de syph.,* 1896, 323.

LEBARD. — *Thèse,* Paris, 1898.

LEDERMANN. — Ueber einen Fall von Schwerer Intoxication nach Injection von grauen Oel. *Berliner klin. Wochensch.*, 1898, 996 et 1016.

LEJEUNE. — Traitement de la paralysie générale et du tabes par les injections de benzoate de mercure. *Thèse*, Lille, 1902.

LELOIR et TAVERNIER. — Du traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées de préparations hydrargyriques. *Monatsh. f. Prakt. Derm.*, 1892, 5.

LEMOINE. — *Bulletin Médical*, 1902.

LEPAÎTRE. — Les syphilis justiciables des traitements hypodermiques. *Thèse*, Paris, 1896.

LE PILEUR. — Sur les injections mercurielles. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1894, 525.

— Des injections intramusculaires d'huile grise. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1896, 152.

— Une seringue à tige micrométrique pour le dosage exact des injections d'huile grise. *Ann. de derm. et de syph.*, 1896, 1465.

— Une salivation grave peut-elle se produire après 4 injections d'huile grise? *Ann. de dermat. et de syph.*, 1897, 469.

LEREDDE. — La question des injections mercurielles dans le traitement de la syphilis. *Revue prat. des mal. cutanées, syph. et vénériennes*, 1902, n°s 1, 2, 3.

— Guérison d'un cas de tabes par les injections de calomel. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1902, 238.

— Progrès à réaliser dans le traitement mercuriel des accidents graves de la syphilis. *Semaine médicale*, 1902, n° 17.

— La question des injections mercurielles. *Bull. gén. de thérap.*, 12 et 23 février 1902.

LESSER. — Zur Casuistik der Paraffinembolien bei intramusculären Hydrargyruminjectionen. *Deutsche med. Wochensch.*, 1894, 764.

— Traité des maladies vénériennes. Paris, 1901.

LEWIN. — Injections sous-cutanées de mercure. *Mercredi méd.*, 1892, 350.

— Paralysie musculaire après les injections mercurielles. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1892, 1288.

— Éruption mercurielle consécutive à une injection de sublimé. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1892, 1297.

— Néphrite à la suite d'injection de 10 centigrammes de salicylate de mercure. *Berlin. klin. Wochensch.*, 30 octobre 1893.

— Zwei weitere Fälle von Intoxication nach der Injection von unlöslichen Quecksilbersalzen. *Arch. f. dermat. u. syph.*, 1895, p. 298.

— Ueber den relativen Werth meiner subcutanen Sublimatinjectionscur zur anderen Quecksilbercuren. *Berliner klin. Wochensch.*, 1895, 245, 281, 299.

LIAGRE. — Traitement de la syphilis par les sels insolubles et en particulier par le calomel. *Thèse*, Montpellier, 1897.

LINDEN. — Untersuchungen über die Resorption und Elimination des Quecksilbers. *Ergänzungshefte zum Arch. f. dermat. u. syph.*, 1892, 226.

— Du traitement de la syphilis par les injections au calomel, au salicylate et au thymolate de mercure. *Arch. f. derm.u. syph.*, 1894, 191 et 212.

LINDSAY. — Treatment of syphilis. *College and Clin. Record,* Philadelphia, 1896, 177.

LOEWENSTEIN. — Ueber die verschiedenen Formen der Syphilisbehandlung. *Allg. med. Centralzeit,* 1899, 55, 56.

LOEB. — Orthoform, als Anœstheticum bei intramusculären Injectionen. *Monatshef. f. prakt. Dermat.,* 1901.

LOISON. — Les injections d'oxyde jaune de mercure dans la syphilis. *Presse méd.,* 19 avril 1902.

LOVE. — Report on the treatment of syphilis by hypodermic injection of mercury. *Army. med. Depart. Reports,* 1894. London, 1896, 325.

LÖWENHARDT. — Die Injection unlöslicher Quecksilbersalze ist

eine werthvolle Bereicherung unserer Syphilistherapie. *Allg. med. Central Zeitung,* 1897, 868.

Lukasiewicz. — Ueber die Syphilisbehandlung mit 5 proc. Sublimatinjectionen. *Wiener klin. Wochensch.,* 1892, n° 30.

Lumière et J. Chevrottier. — L'hermophényl. *Archives de méd. expérim.,* mai 1901.

Lustgarten. — On tannate of mercury. *New-York med. Journal,* 1892, 292.

Magalhoes. — Essai critique sur l'emploi du mercure dans la syphylis. *Thèse,* Paris, 1897.

Magnani. — La cura della sifilide colle iniezioni di sali di mercurio e colla Sieroterapia. *Clin. moderna,* 1898, 161.

Malacrida. — Manuale di Materia medica, 1896, 428.

Malherbe. — Traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de bichlorure de mercure à doses rares et intensives. *Gazette méd. de Nantes,* 1899.

Manganotti. — Contributo alla cura della sifilide per mezzo delle iniezioni intramuscolari d'ossido idrato giallo di mercurio e di calomelano nell' olio di vaselina. *Giornale ital. d. mal. veneree,* 1892, 27.

Mankiewicz. — Die Behandlung der Syphilis mit subcutanen Quecksilberinjectionen. *Beiträge z. dermat. u. syph.* Festchrift-Lewin, 1896, 118.

Mante. — Syphilis et tuberculose. *Revue de la tuberculose,* 4 décembre 1901.

Marmonier. — Formulaire pratique de thérapeutique pour le traitement de la syphilis. Paris, 1902.

Marshall. — Inunction v. intramuscular injection in the treatment of syphilis. *Lancet,* 1901, 521.

Martin. — The present treatment of syphilis. Philadelphia, 1897, 73.

Maurange. — Mercure. *Gazette hebdom.,* 1897, n°s 29, 31, 33, 35, 37, 39.

— Traitement de la syphilis par les injections de sérum artificiel bichloruré. *Bull. gén. de thérap.,* 1899, 59.

MAUREL. — Action du bichlorure de mercure sur les éléments figurés du sang du lapin et sur cet animal. *Midi méd.* Toulouse, 1893, 541, 577, 607.

MAURIAC. — Sur le traitement de la syphilis par les injections mercurielles insolubles. *Semaine méd.*, 1894, 317.

— Traitement de la syphilis. Paris, 1896.

MAYET. — Le phénate d'hydrargyre dans le traitement de la syphilis. *Marseille méd.*, 1895, 169.

MAYZEL. — Traitement de la syphilis par les injections d'huile grise. *Przeyl. Lekars.*, 1894, nos 16, 18, 19, 20.

Mc CLINTOCK. — Injections of succinamide of mercury in the treatment of syphilis. *Western med. Journal,* 1894, 80.

MENDEL. — Efficacité rapide de l'injection sous-cutanée de calomel dans la laryngite tertiaire. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1895, 208 et 562.

MELIS. — Des injections intra-musculaires d'huile au biiodure de mercure dans les accidents syphilitiques et les tuberculoses locales ainsi que dans certaines affections cutanées. *Arch. med. belges,* 1901, 21.

MERGET. — Mercure. Bordeaux, 1894.

MERK. — Ueber die antiluetische Kraft des Hydrargyrum sozojodolicum in gelöster Form. *Arch. f. dermat. u. syph.,* 1893, 599, 632, 817, 843.

METAYER. — Les injections intramusculaires de sublimé à doses rares et élevées dans le traitement de la syphilis. *Thèse,* Paris, 1899.

MIBELLI. — Del metodo ipodermico nella cura della sifilide. *La Terapia Clinica*, 1899.

MICELI. — Unovo preparato mercuriale per la cura della sifilide. *Supplem. al Policlin.* Roma, 1897, 272.

MICHEL et ROCHE. — Les injections intramusculaires de calomel dans le traitement de la syphilis. *Presse méd.,* 1898, 313.

MICHELE. — Mecanismo di azioni delle iniezioni di calomelano. *Giornale ital. d. mal. veneree,* 1892, 5.

MIRONOWITCH. — Injections mercurielles sous-cutanées dans le traitement de la syphilis. *Med. Obozr.,* 1896, 20.

MÖLLER. — Ueber Lungenembolien bei Injection von unlöslichen Quecksilberpräparaten. *Arch. f. dermat. u. syph.*, 1896, 395.

— Zur Frage von Injections technick bei der Behandlung von syphilis. *Arch. f. dermat. u. syph.*, 1897, 393.

— Lungenembolie bei Injection von unlöslichen Quecksilberpräparaten. *Arch. f. dermat. u. syph.*, 1901, 173.

MOOR (DE). — De injectiekuur by de behandling der syphilis. *Med. Weekblad.* Amsterdam, 1896, 185.

— Traitement général de la syphilis. *Belgique méd.*, 1896, 230.

MOREL-LAVALLÉE. — Des injections mercurielles dans le traitement de la syphilis. *Revue internat. de thérap. et de pharmacol.*, octobre 1893.

— Pratique courante des injections de calomel. *Revue de thérap. méd. chir.*, 1895, 718.

— Les injections massives de sublimé dilué dans le sérum de Chéron. Nodosités ayant persisté plus de six mois, leur contenu. *Ann. de dermat. et syph.*. 1899, 972.

— Les injections de calomel représentent-elles d'une façon constante et invariable l'effort thérapeutique maximum du traitement spécifique contre la syphilis. *Revue gén. de clin. et de thérap.*, 1898, 641.

MORIN. — Des injections mercurielles. *L'Actualité médicale*, 1898.

MOSCA. — Sulla efficacia delle iniezioni di calomelano nella sifilide laringea. *Arch. ital. de laringologia,* 1896, 167.

MOURNAND. — De l'hermophényl et de son emploi dans le traitement de la syphilis. *Thèse*, Lyon, 1902.

MUELLER. — Zur Behandlung der Syphilis mittelst hochdosierter Injectionen von Sublimat. *Dermat. Zeitschr.*, 1894, 35.

MÜLLER. — Kritisches und Eigenes zur Behandlung der Syphilis. *Festschrift I Neumann*, 1900, 558.

Müller (L.). — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par les injections de cyanure de mercure. *Thèse,* Paris, 1901.

Navarre. — La méthode de Scarenzio-Smirnoff. *Ann. de derm. et de syph.,* 1893, 105.

Neisser. — Ueber die verschiedenen merkuriellen Methoden der Syphilisbehandlung. *Klin. Jahrbuch.,* 1892, 244.

Neuhaus. — Ueber Syphilisbehandlung mittelst Injecktionen von Quecksilbersalzen. *Festschrift I Neumann,* 1900, 592.

Neumann. — Behandlungsmethoden für syphilis. *Aerztl. Bericht. d. k. k. allgem. Krankenh. zu Wien* (1890), 1892, 100.

— Ueber die Behandlung der Syphilis mit subcutanen Injectionen von Asparagin Quecksilber. *Wiener med. Blätter*, 1892, 133.

— Behandlung der Syphilis. *Atti d. XI Cong. med. internazion.,* 1894. Roma, 1895. V. *Dermat.,* 210.

Nicolich. — La cura della sifilide col metodo del prof. A. Scarenzio. Trieste, 1895.

Nicolle. — Traitement de la syphilis par les injections intra-musculaires d'hermophényl. *Revue méd. de Normandie,* 1902, n° 8.

Oedmanson. — Embolies pulmonaires à la suite d'injections insolubles de calomel. *Nordiskt. medicalen Archiven,* 1897.

Omeltchenko. — De l'étiologie des abcès provoqués par les injections sous-cutanées de préparations mercurielles solubles. *Med. Obozr.,* 1895, 22.

Oro. — Le iniezioni di sozoiodolato di mercurio nella cura della sifilide. *Therapia Clinica*, 1894, 3.

Panas. — Traité des maladies des yeux, 1894.

Parisotti. — Les injections de solution huileuse de biiodure dans le traitement des manifestations oculaires de la syphilis. *Annales d'oculistique,* 1894, 261.

Patoir. — Traitement de la syphilis. *Nord méd.*, 1896, 33.

— Intoxication mercurielle aiguë à la suite d'injection de benzoate de mercure. *Gazette hebdom. de méd. et de chir.,* 1900, 937.

PELAGETTI. — Sulle iniezioni di sublimato ad alta dose nella cura della sifilide. *Morgagni*, 1898, 433.

PETERSEN. — Ueber Temperatursteigerung nach Injectionen von Hydrargyrum Salicylicum bei Syphilis. *Ergänzungs f. dermat. u. syph.* Wien, 1892, Heft I, 382.

— Der gegenwärtige Stand der Syphilisbehandlung. *St-Petersburger med. Wochensch.*, 1895, 107.

PETRINI DE GALATZ. — Considération sur le traitement de la syphilis en général, de la syphilis tertiaire en particulier. Bucarest, 1898.

— Le traitement de la syphilis par les injections hydrargyriques, spécialement par le sérum de mouton bichloruré et le calomel en suspension dans l'eau distillée. *Presa med. rom.*, 1901, 17, 33, 49.

PIASECKI. — Traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de sublimé à 5 pour 100. *Bull. de thérap.*, 15 février 1893.

PICK. — Discussion zur Frage der Syphilistherapie. *Wiener med. Wochensch.*, 1895, 1902.

PICCARDI. — Ueber die Resorption der Calomelinjectionen. *Arch. f. dermat. u. syph.*, 1897, 177.

POPESCU. — Tratamentul sifilis ului prin injectu intra-musculare de sublimat corrosiv (solutié : 5 centig. per gram.). *Spitalul*, 1898, 303 et 334.

PORTALIER. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par les injections de calomel ; exposé des résultats de 400 injections. *Ann. de dermat. et syph.*, 1896, 299.

PORTER. — Hypodermic administration of mercury in syphilis. *British med. Journal*, 1900, 1023.

POTJENKO. — Sozoiodolate de mercure dans la syphilis. *Ejenedelnik*, 1894, 133.

POUCHET. — Absorption et dissémination des composés mercuriels dans l'organisme. *Société de thérapeutique*, 23 avril 1902, 246.

PRADEK. — Effets du traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de salicylate et de thymol-acétate de mercure. *Przeglad Lek.*, 1895, n° 8.

PRÉVOST. — *Revue méd. de la Suisse*, 2e année, nos 11 et 12 ; 3e année, n° 1.

PROFETA. — Ancora della cura mercuriale ipodermica della sifilide. *Clin. derm. sifil. di Palermo*, 1898, 150.

PROKHOROV. — Traitement de la syphilis par les injections de biiodure d'Hg à doses massives. *Semaine méd.*, 1899, 173.

PUSEY. — Present treatment of syphilis. *Journ. of amer. medic. ann.*, 2 juin 1900, 1415.

RAYMOND. — Les injections mercurielles dans la syphilis. *Gazette des hôp.*, 1892, 741.

RENAULT. — Injections de sels insolubles. Stomatite tardive. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1893, 459.

— Note pour servir à l'histoire du traitement de la syphilis par les injections de mercure insoluble. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1894, 459.

— Ce qu'il faut penser à l'heure actuelle de la valeur des injections mercurielles dans le traitement de la syphilis. *Revue gén. de clin. et de thérap.*, 1895, 385.

— Étude critique sur la valeur des injections du mercure insoluble dans le traitement de la syphilis. *Revue gén. de clin. et de thérap.*, 1896, 289.

— Nouvel exemple de stomatite intensive et tardive compliquée d'hématémèses et de molœnas à la suite d'injections de mercure insoluble. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1897, 203.

— Embolies capillaires à la suite d'une injection de calomel. *Presse méd.*, 1899, 361.

REY et JULLIEN. — Traitement de la syphilis au dispensaire d'Alger par les injections de sels de mercure insolubles. *Ann. de derm. et de syph.*, 1896, 320.

— — Injection accidentelle de calomel dans un vaisseau. *Ann. de derm. et de syph.*, 1897, 510.

REYNÈS. — Traitement de la syphilis par les injections de calomel. *Revue internat. de méd. et de chir.*, 1897, 59.

— Traitement de la syphilis par les injections d'hermophényl. *Marseille médical*, 1er octobre 1901.

REYNIER. — Traitement de la syphilis par les injections de calomel. *Revue internat. de méd.*, 25 février 1897.

RICHARD D'AULNAY et EUDLITZ. — Technique des injections mercurielles. *Journ. des mal. cutan. et syph.*, 1897, 385.

RIESCHETNIKOW. — Kritische Bemerkungen über verschiedene Injectionsmethoden der Syphilisbehandlung. *Brit. J. of Dermat.*, 1892, 10.

RILLE. — Ueber Behandlung der Syphilis mit Kaliumquecksilberhyposulfit. *Wiener med. Presse*, 1896, 89, 133, 175, 215.

ROBBINS. — The treatment of syphilis. *Maryland med. Journal*, 1896, 311, 322, 444.

ROBINSON. — Diagnosis and treatment of syphilis. Londres, 1900.

ROCHON-DUVIGNEAUD. — L'huile biiodurée, ses avantages dans le traitement de la syphilis. *Journal des Praticiens*, 1896, n° 13.

ROTH. — Granulome par injection mercurielle. *Corresp. Blatt. f. Schweiz. Aerzte*, 15 septembre 1893.

RUNEBERG. — Quecksilberintoxication mit todlichen Ausgang nach subkutanen Kalomelinjectionen. *Monatsch. f. prakt. dermat.*, 1892, 9.

SAALFELD. — Zur Syphilisbehandlung. *Therap. Monatshefte*, 1895, 247.

SABBATANI. — Tossicita del mercurio metallico per iniezione. *Giornale d. r. Accad. di med. di Torino*, 1897, 569.

SACAZE et MAGNOL. — Traitement de la syphilis cérébrale par les injections d'huile grise. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1893, 943.

SCARENZIO. — Un coup d'œil rapide sur le traitement de la syphilis au moyen des injections de calomel. *Ann. de derm. et de syph.*, 1896, 317.

— Glossite syphilitique guérie par les injections de calomel. *Gazzetta med. lombarda*, 1894, 483.

SCARENZIO. — Sui piu recenti metodi di cura della sifilide. *Giornale ital. d. mal. veneree*, 1898, 691.

— Il valore diagnostico delle iniezioni intramuscolari di calomelano. *Giornale ital. d. mal. veneree*, 1898, 53.

— Le iniezioni di calomelano nelle sifilitiche gestanti. *Atti d. Soc. ital. di dermato. e syfilog.*, t. III, 67.

— La Dosimetria del Calomelano nelle iniezioni intramuscolari contro la sifilide. *Gazz. med. ital.*, 1902, 84.

SCHACHMANN. — Traitement des myélites syphilitiques par l'introduction de solutions mercurielles dans le canal rachidien. *Soc. méd. des hôp.*, 1901, 1074.

SCHERB. — De la méthode de Prokhorow dans le traitement des encéphalopathies et des myélopathies syphilitiques graves et anciennes. *Soc. méd. des hôp.*, 28 février 1902.

SCHOLZ. — Ueber die Wirkung der verschiedenen Behandlungsmethoden der Syphilis im secundären Stadium. *Inaug. Dissert.* Kiel, 1897.

SCHMIDTLECHNER. — Sterilisirung und Aufbewahrung der zu subcutanen Injectionen gebrauchten Lösungen. *Ungarische med. Presse*, 1898, 160.

SCHWIMMER. — Ueber die Bereitung der Sozojodolquecksilberlösung zur Behandlung luetischer Affectionen. *Pharmaceutischen Post.* Wien, 1892, n° 27.

— Die mercurielle Behandlung der Syphilis in der Gegenwart. *Orvosi hetilop.* Budapest, 1897, 505.

SCHULZE. — Lungenembolie bei Injection von Hydrargyrum salicylicum. *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 1897, 209.

SCRINS. — Remarques cliniques sur le traitement mercuriel en général et celui par les injections de biiodure en particulier. *Archives d'ophtalm.*, 1902.

SECOUSSE. — *Thèse*, Bordeaux, 1893.

SEGRÉ. — Una parola sul cosi detto metodo rapido di cura della

sifilide con poche iniezioni di calomelano. *Bollettino clin. scient. d. Poliambul. di Milano,* 1898, 137.

SEIJO. — Avantages des injections de benzoate de mercure dans le traitement de la syphilis. *Thèse,* Paris, 1897.

SÉLIGNAC. — Traitement de la syphilis par le gallate de mercure. *Thèse,* Montpellier, 1894.

SHIELDS. — The hypodermatic use of mercury in the treatment of syphilis. Cincinnati. *Lancet Clinic,* 1899, 51 et 64.

SOFFIANTINI. — Le iniezioni intramuscolari di calomelano in oto-rino-laryngologia. *Bull. della mal. dell' Orecchio,* 1895.

— Sulla sempre piu estesa applicazione delle iniezioni ipodermiche ed intra muscolari di calomelano.

— Die Behandlung der Syphilis mit Einspritzung löslicher und unlöslicher Quecksilberpräparate. *Monatsh. f. prakt. Dermat.,* 1897, 487.

— Traitement de la syphilis par les injections de calomel, employées aussi au diagnostic et à la thérapeutique de diverses affections chirurgicales. *Journal des mal. cut. et syph.,* 1896, 718.

— Sull' azione curativa di alcuni preparati idrargirici e sulla sua lettura al III[e] Congr. internazion. dermatologico di Londra. *Gazz. med. lombardia,* 1897, 418, 425.

— Die Behandlung der Syphilis mittelst Einspritzung löslicher Quecksilberpräparate. Hamburg, 1900.

SPRECHER. — Cura antisifilitica intensa d'iniezioni di calomelano. *Gazetta med. di Torino,* 1897, n° 2.

— L'orthoforme comme analgésique dans les injections de calomel. *Gior. ital. delle mal. veneree,* 1899, 544.

STARK. — Cas d'idiosynciasie très marquée vis-à-vis des injections de salicylate de mercure. *Monatshefte f. prakt. Dermat.,* 1900, 201.

STAUB. — De indicaties voor onderhuidsche inspuitingen met sublimaat. *Weekblad.,* 1899, 1247.

STERN. — Les cures d'injections dans la syphilis. *Münch. med. Wochenschrift,* 1901, n° 27.

STINSON. — Cerebral syphilis treated by intramuscular Injections of insoluble saltsof mercury. *New-York med. Journal,* 1899, 341.

STOUKOWENKOFF. — Du traitement de la syphilis par les injections de benzoate de mercure. *Ann. de dermat. et de syph.*. 1894, 949.

— Essai d'éclaircissement des principes du traitement de la syphilis par le mercure. *Ann. de dermat. et syph.,* 1894, 933.

SUCHOFF. — Treatment of syphilis by the subcutaneous injection of insoluble preparations of mercury. *Med. pribav. k. morsk. Sborniku,* 1892, I, 200 ; II, 54, 123.

SZADEK. — Ueber die Behandlung der Syphilis mit Injectionen von Hydrargyrum salicylicum und Thymolo-aceticum. *Przeglad lekarski,* 1895, 107.

TACCHETTI. — Le iniezioni intra-muscolari di sublimato corrosivo ad alte dosi nella sifilide. *Arch. di med. navale,* 1896, 195.

TARNOWSKY. — Traitement de la syphilis. *Wratsch,* 1899, n° 22.

THERAULT. — L'huile grise dans le traitement de la syphilis. *Thèse,* Paris, 1893.

THIBIERGE. — Notice sur les injections de préparations mercurielles insolubles et en particulier d'huile grise dans le traitement de la syphilis. *Ann. de dermat. et de syph.,* 1894, 942.

— Note sur les injections de préparations mercurielles insolubles dans le traitement de la syphilis. *Ann. de dermat. et de syph.,* 1896, 162.

— Le traitement de la syphilis par les injections intramusculaires d'huile grise. *Presse méd.,* février 1896.

THIROLOIX. — Traitement de la syphilis par les injections mercurielles massives. *Concours méd.*, 1895, 618.

TOUTON. — Ueber einigen Fragen in der Syphilisbehandlung. *Zeitsch. f. prakt. Aerzte.* Frankfurt A. M., 1896, 15.

TOUREN. — Contribution au traitement de la syphilis par les injec-

tions intra-musculaires d'huile grise. *Arch. de méd. navale,* 1898, 296.

Traversa. — Action des préparations mercurielles sur le sang. *Giornalle de Associazione napolitana di medici e naturalisti,* 1893, 161.

Turpault. — De l'emploi, en thérapeutique oculaire, des sels mercuriels solubles. *Thèse,* Paris, 1899.

Ullmann. — Zur Verwendungsweise und Bereitung der schwerlöslichen Quecksilberpräparate in der Syphilistherapie. *Med. chir. Centrall-Blatt.* Wien, 1892, 445.

— Zur klinischen Verwendung einiger schon im Gebrauche stehender, sowie zweier noch nicht benützter, schwerlöslicher Quecksilberinjectionspräparate. *Wiener klin. Wochenschrift,* 1892, 98, 128, 140, 172, 183, 201, 242, 254.

— Distribution du mercure dans l'organisme animal après différents modes d'administration de préparations mercurielles. *Ergänzungshefte zum Arch f. Derm. und Syph.,* 1893, 221.

— Das Lanolinum anhydricum als Vehikel für subcutane Injectionen. *Centralblatt f. d. ges. therapie,* 1898, 193, 265.

Valude. — Atrophie pupillaire double ayant résisté au traitement par les frictions mercurielles et très améliorée par les injections de calomel. *La France méd.,* 1898, 76.

Varet. — Recherches sur le rôle des sels doubles dans la transformation des sels de mercure dans l'organisme. *Thèse,* Paris, 1896.

Vayas. — Degré de toxicité du cacodylate de mercure. *Société de biol.,* 19 mai 1900.

Verchère et Chastanet. — Des injections de calomel. *Ann. de dermat. et de syph.,* 1895, 1114.

Vibert. — Des injections intra-musculaires de mercure dans la thérapeutique oculaire. *Thèse,* Paris, 1892.

Vigier. — Sur les huiles grises pour injections hypodermiques. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.,* 1895, 175.

VOLLERT. — Ueber einige Methoden der Syphilisbehandlung, besonders über Einspritzungen mit dem Hydrargyrum succinimidatum. *Therap. monatshefte,* 1894, 542.

WAELCH. — Ueber Behandlung der Syphilis mit Kaliumquecksilberhyposulfit. *Prager med. Wochensch.,* 1896, 330, 345, 357, 378, 399.

WATRAZEWSKI. — Ueber die Anwendung des Calomel bei Behandlung der Syphilis. *Przeglad. lekarsk,* 1894, 529.

— Einige Fragen bei der Behandlung der Syphilis. *Arch. f. Derm. u. Syph.,* 1898, 211.

WEISS. — Beitrag zur Behandlung der Syphilis. *Ungar. med. Presse,* 1901, 561.

WELANDER. — Treatment of syphilis by inunction and injection of grey ointment. *Hygiea,* 1892, 389.

WERLER. — Ueber Anwendungsweise und Wirkungen des löslichen metallischen Quecksilbers (Hydrargyrum colloidale). *Berliner klin. Wochenschrift,* 1898, 937.

WHITE. — The present position of the hypodermic method in the treatment of syphilis. *University med. Magazine,* 1893, 593 et 677.

WICKHAM. — Le traitement de la syphilis par les injections de calomel. *Presse méd.,* 23 janvier 1896.

— Treatment of syphilis by intramuscular injections; calomel and grey oil. *British Journ. of Dermat.,* 1896, 172.

WITTHAUER. — Die therapeutische Verwerthung des Hydrargyrum sozojodolicum. *München med. Wochensch.,* 1892, 602.

WOLFF. — Hypodermic medication in syphilis. *New-York med. Journal,* 1893, 419.

Injectionstherapie der Syphilis mit specieller Berücksichtigung der Injectionen von Cyanquecksilberleimpepton. *Inaug. Dissert.,* Bamberg, 1893.

Statuts of the hypodermic use of mercurials in the treatment of syphilis. *Therap. gaz.,* 1894, 309.

Wolff. — Die hypodermatische Quecksilberbehandlung der Syphilis. *Dermatologische Zeitschrift*, 1894, 407.

Wolters. — Ueber die localen Veränderungen nach intramuskulären Injection unlöslicher Quecksilberpräparaten. *Arch. f. dermat. u. syph.*, 1895, 148.

— Ueber locale Veränderungen nach intramusculären Injection von Hydrargyrum salicylicum. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1897, 163.

Zeichmeister. — Ueber die Behandlung der venerischen Erkrankungen im K. u. K. Marine-Hospital in Pola. *Wiener med. Presse*, 1900, n° 40.

Zeissl. — Zur Therapie der Syphilis. *Wiener med. Presse*, 1897, 1473.

Zelenéff. — Influence du mercure sur la morphologie du sang des syphilitiques. *Medic. Oboz.*, 1894, 961.

Zelenev. — Hydrargyro-iodate d'hémol dans la syphilis. *Rousk. J. Koju. i. vener. volezu.*, 1901, 93.

TABLE DES MATIERES

CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT.





LANE MEDICAL LIBRARY
300 Pasteur Drive
Palo Alto, California 94304
Ignorance of Library's rules does not exempt violators from penalties.
50M-10-63-5632
N33
L66
1903
Lévy-Bing, Alfred
Les injections mercurielles.
NAME
DATE DUE
N33
L66
1903

